

Thesis

MUNICH

1964

4

Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms

**Betrachtungen an Hand des Krankengutes der
Röntgenabteilung der
Chirurgischen Universitätsklinik München
aus dem Zeitraum 1. 5. 1958 - 31. 4. 1963**

Christine Bube



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154022_0043

Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms

**Betrachtungen an Hand des Krankengutes der
Röntgenabteilung der
Chirurgischen Universitätsklinik München
aus dem Zeitraum 1. 5. 1958 - 31. 4. 1963**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christine Bube
aus Stuttgart

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. M. PÖSCHL
Korreferent:	Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan:	Prof. Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 7. 1964

INHALTSVERZEICHNIS

DIE BEDEUTUNG DES MAMMACARCINOMS.

DIE CHIRURGISCH-STRAHLENTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG
DES MAMMACARCINOMS UND IHRE GRENZEN.

DIE PRÄOPERATIVE RÖNTGENBESTRAHLUNG DES
MAMMACARCINOMS

DIE VORTEILE DER PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG:

Die Devitalisierung der Tumorzellen.

Die Einwirkung auf den Gefäßbindegewebsappa-
rat.

Die Mobilisierung von Abwehrkräften.

Die Rückbildung der Tumorgroße.

Der Rückgang der Lokalrezidive.

EIGENE ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER METASTASENBILDUNG
BEI DEM VORBESTRAHLTEN KRANKENGUT.

DIE VORBESTRAHLUNG MIT HOHEN DOSEN.

DIE VORBESTRAHLUNG MIT NIEDRIGEN DOSEN.

EIGENE ERGEBNISSE DER PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG.

ZUSAMMENFASSUNG.

DIE POSTOPERATIVE RÖNTGENBESTRAHLUNG DES
MAMMACARCINOMS

DIE BEGRÜNDUNG DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG.

DIE ERGEBNISSE DER EINFACHEN MASTEKTOMIE SOWIE DER
RADIKALOPERATION, GEFOLGT VON DER POSTOPERATIVEN BE-
STRAHLUNG.

DIE ERGEBNISSE DER PRÄ- UND POSTOPERATIVEN BESTRAH-
LUNG.

EIGENE ERGEBNISSE DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG IM
VERGLEICH ZUR PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG.

ZUSAMMENFASSUNG.

DIE AUSSCHLIESSLICHE RÖNTGENBESTRAHLUNG
DES MAMMACARCINOMS.

ANWENDUNGSBEREICH DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENBE-
HANDLUNG.

DIE ERGEBNISSE DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENBEHAND-
LUNG.

EIGENE ERGEBNISSE DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENBE-
HANDLUNG.

ZUSAMMENFASSUNG.

DIE BEDEUTUNG DES MAMMACARCINOMS

Betrachtet man, wieviel Frauen jährlich an Mammacarcinom versterben, so wird einem immer wieder erneut die Wichtigkeit klar, die eingeschlagene Therapie kritisch zu betrachten und nach möglichen Verbesserungen zu suchen.

Die Wahrscheinlichkeit der Frau, von Geburt an gerechnet, an Mammacarcinom zu erkranken, beträgt ungefähr 5%. Man hat berechnet, daß fast ein Viertel aller Carcinome der Frau die Mamma betrifft, dagegen nur ein Sechstel den Uterus (1). Manche Autoren geben sogar an, daß 40 % der Gesamtmortalität der Frau an Carcinomen dem Mammacarcinom zuzurechnen sind (2). Auffallend ist auch die zunehmende Häufigkeit dieses Leidens, die in zahlreichen Ländern einwandfrei statistisch erwiesen wurde. Es handelt sich um eine echte Zunahme dieser Krankheit, da andere Organkrebse, wie z. B. der des Uterus, nicht davon betroffen sind. In Schweden wird sogar von einer Zunahme um 70 % in den letzten 20 Jahren gesprochen (3).

DIE CHIRURGISCH-STRAHLENTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG DES MAMMACARCINOMS UND IHRE GRENZEN

Als man bemerkte, daß man mit der alleinigen operativen Therapie in der Behandlung des Mammacarcinoms nicht weiterkam, obwohl sie durch viele namhafte Chirurgen, wie Halsted, Küster, Rothe, Heidenhain u. a. bis zur Vollkommenheit ausgebildet worden und Erweiterungen der klassischen Operationsmethode wegen Erhöhung des Operationsrisikos nicht möglich war, versprach man sich Heilungsbesserungen mit Hilfe der Röntgenstrahlen. Beweisen doch immer wieder die Statistiken, daß die operative Methode nur bei den Frühfällen befriedigende Ergebnisse erzielen konnte und die Überlebenaussichten der weiter fortgeschrittenen Fälle, vermehrt durch Rezidive getrübt blieben.

Die Strahlentherapie des Mammacarcinoms kann auf eine lange Geschichte zurückblicken. Weniger als 1 Jahr nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen berichten Gocht in Deutschland und Grubbe in Amerika über ihre Erfahrungen mit dem neuen Heilmittel.

Die systematische Anwendung der Röntgenstrahlen mit der chirurgischen Behandlung ist mit den Namen Anschütz, W. und Siemens, W. (4), Meyer, H. (5) und Perthes, G. (6), Pendergrass, E. P. und Kirsch, D. (7), Pfahler, G. E. und Keefer, G. P. (8) verknüpft. Eine Zeitlang schien es, als könnte die Strahlentherapie allein mit dem Mammacarcinom fertig werden, doch wurden die Hoffnungen, die von Gauß, Wintz, H. (9) und Keynes, G. (10) geweckt wurden, sehr bald

enttäuscht, so daß heute in erster Linie der ausschließlichen Strahlenbehandlung, kombiniert mit Hormon- oder chemotherapeutischer Behandlung, nur die inoperablen Tumoren, Metastasen und postoperative Rezidive überlassen werden.

Bis heute steht die chirurgisch-strahlentherapeutische Behandlung noch an erster Stelle. Jede Methode hat ihre unentbehrlichen Erfolge: Die Operation bürgt dafür, daß Carcinomgewebe entfernt wird, aber ihr großer Nachteil ist die Gefahr, lebende Krebszellen zurückzulassen, oder gar durch Eröffnung von Blut- und Lymphgefäßen neue Möglichkeiten für die Verschleppung von Tumorzellen zu schaffen.

Die Strahlentherapie kann Gebiete erreichen, in denen das Messer zu radikal wäre, sie kann Carcinomzellen devitalisieren und Lymphgefäße veröden. Aber inwieweit diese Veränderungen von Dauer sind und ob wirklich alle Carcinomzellen vernichtet wurden, kann man nie mit Sicherheit sagen. Die Lebensfähigkeit der Krebszellen läßt sich nur durch die biologischen Auswirkungen beweisen (11).

Die Operation ist in ihrer lokalen Auswirkung sicherer, die Röntgentherapie ist räumlich ausgreifender (12).

Einen optimalen Erfolg erlangt man also mit kombinierter Anwendung beider Methoden. Nach Eichhorn (13) besteht das Mammacarcinom aus zwei Anteilen: Einem makroskopisch wahrnehmbaren lokalisierten Tumor, und einem nur mikroskopisch nachweisbaren nicht lokalisierbaren Invasionsstrom beweglicher Zellen. Diese beiden Tumorateile sprechen unterschiedlich auf die Bestrahlung an. Die Operation ist die beste Therapie für den lokalisierten Anteil, eine Einwirkung am Invasionsstrom ist durch Röntgenstrahlen und cytostatische Mittel möglich.

Ist das Tumorwachstum noch auf seinen Ursprungsort beschränkt, ist nur der makroskopisch wahrnehmbare lokalisierte Tumor vorhanden, so kann die Operation für sich allein ebenso Vortreffliches leisten. Aber wie groß auch hier die Gefahr ist, nicht mehr im Gesunden zu operieren, beweisen histologische Untersuchungen, deren es viele gibt, hier z. B. von Handley und Thackray (14), die an einem kleinen Material beim Stadium I in 25% einen carcinomatösen Befall der axillären Lymphknoten nachwiesen, in 5% der Fälle waren überdies ausschließlich die parasternalen Lymphknoten infiltriert. Andere Autoren, wie z. B. Garlan (15), Bell (16), Williams, Murley und Curwen (17), haben mikroskopisch im klinischen Stadium I in 26 - 30% der Fälle einen metastatischen Lymphknotenbefall nachweisen können. Leb sagt nach Wanke (12), daß im Stadium I bei medialem Sitz des Tumors in 5 - 20%, im Stadium II in 30 - 50% mit einem Befallensein der Mammariadrüsen zu rechnen ist. Nach Mac Donald, Haagensen und Stout (18) haben Tumoren, deren Bestehen seit einem Monat oder weniger lang bekannt ist, schon in 45% der Fälle regionale Metasta-

sen. Andererseits sind Geschwülste, die seit einem Jahr oder länger bekannt sind, in 22% metastasenfrei. Ähnlich verhält es sich mit der Größe des Tumors: Bei Tumoren von 1 cm Durchmesser sind in 40% der Fälle bereits histologisch positive axilläre Lymphknoten vorhanden.

Kohler (19) vertrat den Standpunkt, daß selbst ein negativer Befund der histologisch untersuchten Lymphknoten nicht beweiskräftig ist, dem es ist meist unmöglich, alle Drüsen zu untersuchen. Haagensen, zitiert von A. Leb (20), schließt wegen mangelnder Gewähr für eine radikale Operation von vornherein 50 % der Kranken von der chirurgischen Therapie aus, da die Gefahr der Streuung von voll lebensfähigen Carcinomzellen durch Eröffnung von Blut- und Lymphgefäßen doch zu groß ist.

Aus diesen Gründen fordern namhafte Autoren die präoperative Bestrahlung auch beim klinischen Stadium I. Leb, A. (21) führt aus, daß diese histologischen Untersuchungen "zur Erkenntnis zwingen, daß es eine sichere radikale operative Entfernung eines malignen Tumors nicht gibt. Auch kleinere, gut abgrenzbare Carcinome, die klinisch als Frühstadium erscheinen, sind durchschnittlich in über 90 % in die lymphatischen Abflußwege vorgedrungen, und der Chirurg operiert, ohne es zu wissen, in einem durch Carcinom infiltrierten Gebiet".

Bei den weiter fortgeschrittenen Stadien ist das Tumorwachstum dementsprechend noch ausgedehnter, als dem klinischen Befund entspricht. So geben Andreassen und Dahl-Iversen (22) und Halsted (23) bei Befall der axillären Lymphknoten in 7 - 37% der Fälle ein Mitbeteiligtsein der supraclaviculären Lymphknoten entlang der A. mammaria interna befallen sein. Bei bereits klinisch manifestem supraclaviculärem Lymphknotenbefall muß man immer mit einem Mitbeteiligtsein der Mammarialymphknoten rechnen (24).

DIE PRÄOPERATIVE RÖNTGENBESTRAHLUNG DES MAMMACARCINOMS

DIE VORTEILE DER PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Die Devitalisierung der Tumorzellen.

Um eine Streuung von Carcinomgewebe bei der Operation zu verhindern, muß man versuchen, die Zellen des Primärtumors und seiner Lymphabflußgebiete zu vernichten und die Blut- und Lymphgefäße zu veröden, so daß eine Aussaat von Krebszellen durch die Operation ihre Gefahren verliert (25, 26, 27).

Dies kann natürlich nur durch die präoperative Bestrahlung erreicht werden, da die Carcinomzellen bei der postoperativen Bestrahlung

aus dem Gebiet, das bestrahlt wird, schon herausgeschwemmt wurden und somit nicht mehr durch die Bestrahlung erfaßt werden können.

Wenn man die Vernichtung der Tumorzellen betrachtet, so zeigen die Berichte fast aller Autoren, daß eine restlose Zerstörung meist nicht gelingt.

Ein Nachweis von Tumorzellen nach der Vorbestrahlung ist aber nicht als Versager aufzufassen, da sie temporär oder dauernd nicht zu weiteren Mitosen fähig sind (28).

Leb (12) gibt an, daß in der Hälfte seiner histologisch nachuntersuchten Fälle noch lebende Nester von Carcinomzellen zu finden waren, die erst durch die Operation entfernt werden konnten. Derzeit verwendet er mittelgrosse Bestrahlungsdosen mit insgesamt 2 200 - 3 200 r auf jedes Einzelfeld, die innerhalb 3 Wochen verabfolgt werden. Es wird eine Bestrahlungspause von 6 Wochen eingelegt. Auch Oelssner, Gietzelt und Engelstadt, zitiert von A. Leb (12), fanden in 18-38% der vorbestrahlten und verkleinerten Mammacarcinome noch vitales Carcinomgewebe im Resttumor. Grill (29) konnte vier Wochen nach beendigter Vorbestrahlung mit einer Herddosis von 2 800 r, verabreicht in 15 Tagen, in 5 von 20 untersuchten Operationspräparaten kein Tumorgewebe mehr feststellen. Die Carcinomzellen der übrigen Fälle zeigten schwere Strahlenläsionen. Die Herddosis wurde durch Benützung von drei Hautfeldern, deren Belastung je 3 000 r betrug, erreicht.

Auch Tauber (30) wies persistente Tumorreste nach, ebenso Rühl, R. (31) und Pfarschner, W. (32). Williams (33) wertete 36 präoperativ bestrahlte Fälle aus. Die Bestrahlung ging über 3-4 Wochen mit einer Herddosis von 3 000 - 3 500 r. Bei drei Fällen ergab sich ein persistenter Tumorrest, dagegen bildeten sich bei 14 von 24 Fällen mit befallenen axillären Lymphknoten die Drüsenmetastasen zurück.

Ceelen (34) fand in allen untersuchten Präparaten präoperativ bestrahlter Mammacarcinome noch Krebszellnester, teilweise mit schweren Schädigungen. In allen Präparaten waren aber Mitosen noch zu erkennen, wenn auch mit zerbröckelten, unregelmäßigen Chromosomen.

Baclesse (35) berichtete über 77 Fälle. In 9 Fällen erwiesen sich die Zellen als sterilisiert, in weiteren 9 war die Sterilisation fragwürdig, 23 Fälle waren stark verändert, und 36 wenig. Annähernd die Hälfte der Tumoren hat sich als strahlenrefraktär gezeigt. Hier war die Operation unbedingt notwendig.

Jüngling (26) hat durch tägliche Bestrahlung mit fraktionierten Dosen von 200 r bei Erreichung einer Herddosis von 2 800 r ein endgültiges Versiegen der Mitosen erreicht.

Leb (36) weist darauf hin, daß der Prozentsatz der carcinomfrei gewordenen bestrahlten Geschwülste sich mit der Genauigkeit der histo-

logischen Untersuchungen und mit der Zahl der geprüften Serienschnitte vermindert. Meist werden doch noch Carcinomzellen gefunden, die die Ablatio der Mamma und die Exstirpation der erreichbaren Drüsen erfordern.

Aus all dem Gesagten und aus der Tatsache, daß keinesfalls die morphologischen Veränderungen mit den klinischen Erfolgen gleichzusetzen sind, wie das aus Arbeiten von Rutishauser und Majno (11) und Lanitzki (37) hervorgeht, ist bewiesen, wie wichtig die Radikaloperation heute noch ist, da die Strahlentherapie nur in den wenigsten Fällen eine vollständige Vernichtung der Krebszellen erreicht. Sollten doch alle Carcinomzellen sterilisiert sein, so ist noch lange nicht die Patientin als geheilt anzusehen. Zeigte doch Stoll (38), daß eine Patientin, deren Mammacarcinom vollkommen sterilisiert war, ein halbes Jahr nach der Behandlung ihrem Leiden erlag. Eine andere Patientin, deren Tumor ohne nachweisbaren Strahleneffekt behandelt wurde, ist demgegenüber 3 1/4 Jahre rezidivfrei geblieben.

Die Einwirkung auf den Gefäßbindegewebsapparat.

Neben der direkten Strahlenwirkung auf die Tumorzelle, die ja hauptsächlich das chromosomale Gefüge des Zellkerns betrifft, spielen noch indirekte Einflüsse bei der Vernichtung der Krebszellen eine entscheidende Rolle, die vom Gefäßbindegewebsapparat herrühren. Von Algire und Chalkley (39) haben mikroskopisch in vivo nachgewiesen, daß die bestrahlten Gefäßkapillaren die Fähigkeit endotheliale Knospen auszubilden verlieren, die sonst in transplantierte Tumorpartikel eindringen und sie an das Gefäßnetz des Wirtes anschliessen. Somit wird eine verminderte Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr erreicht, und die Tumorzellen werden nekrotisch.

Lanitzki (37) bewies an Hand seiner experimentellen Arbeiten, daß die Strahlenwirkung auf den Tumor zu 2/3 auf einer Gefäßwirkung beruht und nur zu 1/3 auf direkter Wirkung an den Tumorzellen selbst. Er fand, daß bei Bestrahlung des gleichen Tumors in vivo und in vitro mit einer einzeitigen Dosis von 200 r das Ausmaß der Mitosehemmung gleich war, die Erholung der Tumorzellen in vivo aber rascher vor sich ging. Bei Dosen von 2 000 r wurde in beiden Fällen die Mitose ebenfalls gleich gehemmt, aber es zeigte sich schon bald danach, daß die Bestrahlung in vivo durch die Alteration des Vaskularisationssystems des Tumors erheblich wirksamer war.

Vogler (40) wies an bestrahlten malignen Geschwülsten Thrombosen und Intimawucherungen an den Tumorgefäßen nach. Propst (41) unterscheidet in bestrahlten Tumoren Nekrosen, hervorgerufen durch strahlenbedingte Gefäßverödungen, und solche, die durch direkten Strahleneinfluß auf die Tumorzelle entstanden sind. Beide Formen können histologisch genau unterschieden werden. Im ersteren Fall beobachtete er eine Proliferation der Intima bis zur Einengung des Lumens.

Nach der Ansicht des Autors erfolgen alle übrigen Reaktionen im Geschwulststroma, wie die von Schober (42) und anderen Autoren beschriebene Durchwachsung und Abkapselung von Carcinomzellen im Granulations- u. Narbengewebe, reaktiv auf die Tumorzellnekrose.

Sie können auch bei nicht bestrahlten Geschwülsten vorkommen. Aus diesem Grunde kam Propst zu der Annahme, daß eine "Aktivierung" des Mesenchyms durch die Röntgenbestrahlung abzulehnen ist.

Berven (43) spricht aber der Reaktion des Tumorbettes eine wichtige Rolle zu. Das Ausmaß der abgestorbenen Carcinomzellen ist für die Heilung allein nicht ausschlaggebend. Damit eine vollwertige Reaktion des Tumorbettes zustande kommt, ist es wichtig, daß die Nutrition und Resorption des Tumorbettes intakt sind. Wenn das Tumorbett schlechte Ernährungs- und Resorptionsbedingungen zeigt, kommt eine ausreichende entzündliche Strahlenreaktion nicht zustande, von der man auch als Heilentzündung spricht.

Klinische Untersuchungen werden dadurch erklärt: Tumoren mit ko-existenten Entzündungen zeigen schlechte Behandlungserfolge, da das Gewebe sich schon an die Entzündung gewöhnt hat (44). Wo kein reaktionsfähiges Gefäßbindegewebe vorhanden ist, kommt man auch zu keiner erfolgreichen Therapie. Dies zeigt sich bei Tumorrezidiven im bereits bestrahlten Gebiet, bei Resttumoren in mangelhaft vaskularisierten, postoperativ narbig veränderten Körperabschnitten, so auch beim scirrhösen Carcinom, bei dem von vornherein schon ein Übermaß an Bindegewebsproliferation da ist.

Andere Autoren wie Rutishauser und Majno (11) bestreiten die Funktion des vorbestrahlten Bindegewebes. Nach ihrer Ansicht beseitigt es nur die nekrotischen Tumorzellen.

Zuppinger (45) meint außerdem, wenn wirklich die Bindegewebsreaktion von so entscheidender Bedeutung wäre, müßten gerade jene Tumoren, die schon von vornherein am meisten Bindegewebe besitzen, am besten auf die Bestrahlung ansprechen, was aber nicht der Fall ist.

Wie steht es nun aber mit der Wirkung der präoperativen Bestrahlung auf die Lymphbahnen? Man hört ja immer wieder, daß die präoperative Bestrahlung auch eine "Verödung der lymphatischen Streuungswege" verursache, wie dies Leb (21) und andere Autoren immer wieder bejahten. Dagegen konnte Stoll (38) bei seinen Untersuchungen diese Veränderung an den Lymphbahnen nicht feststellen.

Die Mobilisierung von Abwehrkräften.

Neben der direkten Wirkung auf die Carcinomzellen, den Reaktionen des Gefäßbindegewebsapparates und des lymphatischen Gewebes, soll die Vorbestrahlung noch Abwehrkräfte mobilisieren, die ein Anwachs-

sen von Tumorpartikeln mit verhindern sollen.

Kirsch (46) meint dazu, daß die lokale Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Tumor nicht der ausschlaggebende Faktor sein kann, da durch eine Bestrahlungsserie von 3000 r pro Feld die Tumoren in ihrer Vitalität nur in 20% so weit geschädigt werden, daß sie ihre Potenz der carcinomatösen Aggressivität verlieren. Es muß also ein Abwehrmechanismus in Gang gesetzt werden. An Hand von Tierversuchen hat Kirsch (46) die Mobilisierung von Abwehrkräften nachgewiesen: Beim ersten Versuch implantierte er Tumoren auf Ratten und Mäuse. Nach spontanem Tod hatten 97% der Tiere keine Metastasen.

Beim zweiten Versuch wurde ebenfalls eine Tumorüberimpfung vorgenommen. Dann wurde jedoch der Tumor ganz oder teilweise excidiert. Nach spontanem Tod hatten 80% der Tiere Lungenmetastasen, bei 20% waren zusätzlich Metastasen in anderen Organen aufgetreten. Die Metastasenhäufigkeit bei ganzer und teilweiser Excision war gleich.

Beim dritten Versuch wurden der Tumor und eine andere Stelle des Organismus vorbestrahlt. Es fanden sich fast keine Metastasen.

Ebenfalls wurde 1941 in einer Dissertation von Goldmann, zitiert von Kirsch (46), die Mobilisierung von Abwehrkräften nachgewiesen: Er bestrahlte Rattentumoren und ließ die eine Hälfte des Tumors in der Ratte, der Tumor bildete sich zurück.

Die andere Hälfte des bestrahlten Tumors wurde in eine nicht bestrahlte Ratte implantiert. Die Folge war, daß der Tumor hier anwuchs. Goldmann schloß daraus, daß durch die Vorbestrahlung Abwehrkräfte mobilisiert werden.

Nach Kohler (19) soll durch die präoperative Bestrahlung im gesunden Gewebe eine Erhöhung der Abwehrfähigkeit eintreten, die sich gegen die Implantation von Tumorgewebe während der Operation richtet. Die Abwehrfähigkeit soll nach den Erfahrungen Kohlers (19) drei bis sechs Monate anhalten. Er führt sie auf eine Aktivierung des Bindegewebes durch die Röntgenstrahlen zurück. "Vielleicht hat die Resorption der Abbauprodukte des vorbestrahlten Tumorgewebes immunbiologische Bedeutung".

Die Rückbildung der Tumorgroße.

Ein weiterer Vorteil der Vorbestrahlung ist die Rückbildung der Tumorgroße, wodurch die Geschwulst besser abgegrenzt wird, und inoperable Tumoren so weit zur Rückbildung gebracht werden, daß sie operiert werden können.

Kohler (47) beobachtete an Hand von 270 Mammacarcinomfällen, daß bei der Hälfte eine Verkleinerung des Tumors um 50 - 100% eintrat. 10-12% der Fälle reagierten mangelhaft oder gar nicht. Die Achseldrüsen konnten nur in den seltensten Fällen nachgewiesen werden. Die Ver-

wachung mit der Haut und Unterlage wurde gelöst. Ulcerationen und Hautödeme verschwanden.

Leb (20) konnte an 220 bestrahlten Mammacarcinomen einen wesentlichen Rückgang des Tumors nachweisen. In 1/3 der Fälle war der Tumor sogar völlig verschwunden. Die Drüsen in der Axilla und in der Supraclaviculargrube waren bis auf kleine verschiebbliche Reste zurückgegangen oder überhaupt nicht mehr nachweisbar.

So kann die Vorbestrahlung das Indikationsgebiet der Operation wesentlich erweitern. Nach Beck (48) liegt die Hauptbedeutung der Vorbestrahlung in der Verkleinerung und Mobilisierung inoperabler Tumoren.

Der Rückgang der Lokalrezidive.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist auch der Rückgang der lokalen Rezidive, den man mit Hilfe der präoperativen Bestrahlung erreichen kann. Zahlreiche Autoren haben diese Erfahrung gemacht. Kohler (49) führt diesen Umstand auf die Aktivierung des Bindegewebes durch die Strahlen zurück. Dadurch sollen die Carcinomzellen keinen guten Nährboden mehr haben, um örtliche Rezidive zu entwickeln.

Du Mesnil de Rochement (50) meint, daß die Rezidivwahrscheinlichkeit bei der Carcinombehandlung nicht nur abhängig ist von der Zahl der zurückgebliebenen Tumorzellen, sondern auch davon, inwieweit die Abwehrkräfte des Organismus geschädigt wurden.

Die Lokalrezidive werden bei alleiniger Operation von Westermarck (51) mit 41,5% angegeben. Zu dem gleichen Ergebnis kommt Muntean (52). Berven (42), Kaae (53) und andere geben einen Rückgang der Lokalrezidive und Impfmetastasen in der Operationsnarbe von 20-30% auf 3-9,6% an.

Kohler (49) konnte eine Reduktion der Lokalrezidive auf 8% mit Hilfe der Röntgenvorbestrahlung erreichen. Westermarck (51) erzielte, wie schon oben erwähnt, mit alleiniger Operation eine Rezidivquote von 41,5%, mit postoperativer Bestrahlung einen Rückgang auf 33,3%. Mit Hilfe der präoperativen Bestrahlung konnten die örtlichen Rezidive auf 20% gesenkt werden. Prinz (54) gibt an, daß durch die Vorbestrahlung 4,4 - 17% weniger lokale Rezidive angetroffen werden. Ebenfalls konnte Bauer (55) große Erfolge zu Gunsten der Vorbestrahlung feststellen. Es konnten also durchweg alle Autoren eine Verminderung der örtlichen Rezidivhäufigkeit erreichen.

EIGENE ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER METASTASENBILDUNG BEI DEM VORBESTRAHLTEN KRANKENGUT

Wir teilen die Metastasen folgendermaßen ein:

- 1.) Narbenrezidive
- 2.) Lokalmetastasen:
 - a) supraclav. Metastasen
 - b) axilläre Metastasen
 - c) Kontralaterale Metastasen
 - d) infraclaviculäre Metastasen
- 3.) Fernmetastasen:
 - a) Knochenmetastasen
 - b) Lungenmetastasen
 - c) Metastasen in anderen Organen, wie Leber, Darm und Gehirn usw.

Von unseren ursprünglich 60 Patientinnen mußten wir 4 verschollene und 8 verstorbene Patientinnen abziehen, da wir ihren Krankheitsverlauf nicht kannten. So kommen wir zu einer Gesamtzahl von 48 Patientinnen.

Sie verteilen sich auf die einzelnen Stadien folgendermaßen:

Stad. I	10 Pat.
Stad. II	33 Pat.
Stad. III	5 Pat.
Stad. IV	0 Pat.

Bei den 10 Patientinnen des Stad. I traten keine Metastasen auf. So werden in den folgenden Darstellungen, bezüglich der Häufigkeit und des zeitlichen Auftretens der Metastasen nur das Stadium II und III aufgeführt werden.

Im Stadium II traten bei 3,03% unserer 33 vorbestrahlten Patientinnen Narbenrezidive auf. Lokalmetastasen mußten wir bei 9,07% feststellen. Bei 12,12% wurden Fernmetastasen manifest.

Abb. 1. zeigt im graphischen Bild die Häufigkeit der Narbenrezidive sowie der Lokal- und Fernmetastasen des Stadiums II unserer präoperativ bestrahlten Patientengruppe.

Da uns vom Stadium III der vorbestrahlten Kranken nur eine sehr kleine, unverwertbare Patientenzahl (5) zur Verfügung steht, verzichten wir auf eine dem Stadium II analoge Auswertung und verweisen auf die Abb. 6, in welcher u. a. der Zeitpunkt der Metastasenmanifestation dieser Patientinnen Berücksichtigung findet.

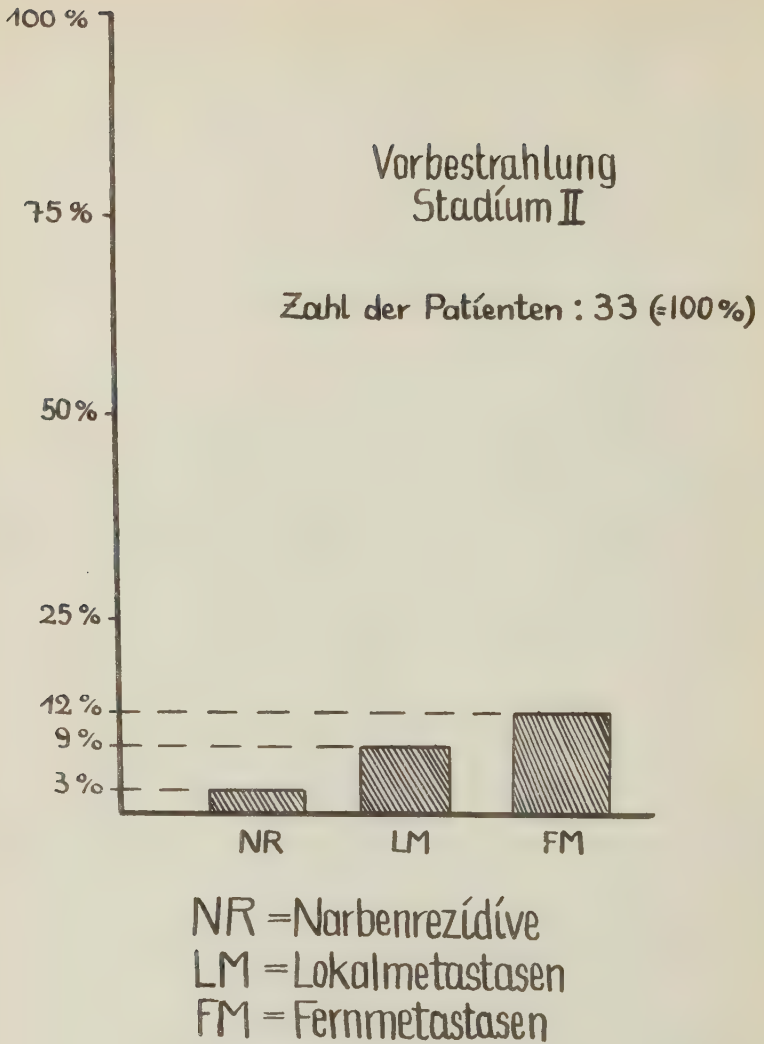


Abb. 1 Die prozentuale Häufigkeit der Narbenrezidive der Lokal- und Fernmetastasen vorbestrahlter Patientinnen des Stadium II.

DIE VORBESTRAHLUNG MIT HOHEN DOSEN

Aus der Überlegung heraus, mit einer hochdosierten Bestrahlung vielleicht mehr Carcinomzellen tödlich treffen zu können und somit eine Heilungsverbesserung zu ermöglichen, neigen verschiedene Strahlentherapeuten dazu, ihre Gesamtdosen zu erhöhen. Zuppinger (45) ist der Ansicht, daß die Dosishöhe abhängig ist von dem Effekt, den man mit Hilfe der Bestrahlung erreichen will. Sollten die Carcinomzellen bei noch gut operablen Tumoren geschädigt werden, um eine Streuung zu vermeiden, braucht man keine so hohe Dosierung, denn die gefährlichen Zellen sind die sich in lebhafter Teilung befindenden, die an der Tumorperipherie sitzen und am strahlenempfindlichsten sind. Die Tumordosis braucht nicht grösser als 2 000 r zu sein, verabfolgt in 8 - 10 Tagen. Soll jedoch ein Tumor, um besser operabel zu sein, verkleinert werden, muß man die Dosis hoch wählen.

Baclesse (35) bestrahlte 77 Mammacarcinome aller Stadien mit sehr hohen Dosen. Er unterscheidet bei seiner Bestrahlung einen chirurgischen Sektor und einen reinen Bestrahlungssektor. Unter chirurgischem Sektor versteht er die Brustdrüse und die Axilla, unter Bestrahlungssektor die substernalen- und supraclaviculären Drüsen. Er bestrahlt mit zwei gegenüberliegenden Feldern und einer Hautdosis von 3 000 - 6 500 r, was einer Tiefendosis in der Mitte der Mamma von 4 500 - 9 500 r entspricht. Bei der Bestrahlung der Axillardrüsen liegt die Dosis bewußt niedrig, so daß mit einer Sterilisation nicht gerechnet werden kann. In Ausnahmefällen bei fortgeschrittenen Stadien wurde bis über 4 000 - 4 500 r/Haut pro Feld, auf 2 Felder bestrahlt und manchmal eine histologische Sterilisation hervorgerufen.

Der reine Bestrahlungssektor wurde wieder mit sehr hohen Dosen belegt. Das Sternalfeld wurde mit einer Hautdosis von annähernd 6 000 r bestrahlt, wobei die Tumordosis bei 4 000 - 4 500 r lag. Das supraclaviculäre Feld wurde, wenn keine Drüsen tastbar waren, mit 4 500 r/Haut bestrahlt. Die Dosis wurde aber auf mindestens 5 000 r/Haut bis 5 500 und 6 000 r/Haut bei tastbaren Drüsenknoten erhöht. Bei diesen hohen Dosen wurde aber das Feld verringert.

Für den chirurgischen Sektor wurden die Dosen fraktioniert innerhalb 10 Wochen verabreicht, für den Bestrahlungssektor innerhalb von 12 Wochen. Die technischen Bedingungen waren 200 kV, 1 mmCu, 50 - 60 cm FHA, bei einem r/min Zufluß von 25 - 30 r/min und einer Einzeldosis von 200 - 250 r/o.

Das Intervall zur Operation legte Baclesse auf 2 - 3 Monate fest. Man darf nach seiner Meinung nicht zu früh operieren, um die langsame Resorption des Krebsgewebes zu gewährleisten und um Mißverständnisse einer zu schwach dosierten Bestrahlung oder gar die Annahme

einer Strahlenunempfindlichkeit des Tumors zu vermeiden. Baclesse (35) stellte bei 41 von diesen 77 intensiv vorbestrahlten Fällen Fernmetastasen fest, wobei bei 5 von diesen 41 Patientinnen sich der Tumor bei einer histologischen Untersuchung als sterilisiert erwies. 44% der Patientinnen blieben 5 Jahre symptomfrei.

Eine ebenso intensive Bestrahlung nimmt R. Bauer (57) vor. Er bestrahlt Steinthal I - Fälle mit einer Gesamtdosis von 4 800 r/o, einer Einzeldosis von 300 r/o und einem Minutenzufluß von 25 - 50 r/min. Seine Steinthal II und III -Fälle wurden mit einer Gesamtdosis von 6 400 - 8 000 r/o, einer Einzeldosis von 200 r/o und einem Minutenzufluß von 25 - 50 r/min bestrahlt.

Kohler (19) behandelte seine Patientinnen mit Dosen von 3 000 - 4 600 r/o und erzielte damit eine fünfjährige Heilung von 64%. Bei diesen Dosen, die bis zur Grenze der Gewebsbelastung gehen, kann man nicht innerhalb der ersten Monate nach der Bestrahlung operieren. Nach den Erfahrungen Kohlers (19) ist aber eine Operation 1 1/2 - 5 Monate nach der Bestrahlung ohne Gefährdung des Patienten vertretbar. Er ist der Auffassung, daß die Reaktion des Gewebes auf den operativen Eingriff umso normaler ausfällt, je größer der Abstand zwischen beiden ist.

Aufschlußreich sind die Ergebnisse von Kaae (53) und Jüngling (26), die ihr Patientenmaterial teilten: Die erste Gruppe wurde mit hoher Dosierung, die zweite Gruppe mit mäßiger Dosierung bestrahlt. Jüngling (26) konnte nachweisen, daß der Grad der Strahlenschädigung der Carcinomzellen nicht der Dosishöhe entsprach. Allein die Wirkung auf die Haut war abhängig von der Dosierung. Die größeren Strahlendosen konnten keinen stärkeren Effekt auf die Tumorzellen erzielen. Kaae (53) verglich 109 Fälle, die eine mäßige präoperative und postoperative Bestrahlung erhielten, mit 354 Fällen, die hochdosiert vorbestrahlt wurden. Die fünfjährige Überlebensrate betrug in beiden Gruppen 52 und 60 %, im Stadium I 70 und 75%, im Stadium II 35 und 41%. Die Differenz wurde als zu klein angesehen, um bedeutend zu sein.

Warum soll man, wenn die Heilungsergebnisse doch nicht durch eine höher dosierte Bestrahlung verbessert werden können, die Patienten einer solchen Belastung aussetzen, die doch mehr schaden als verbessern kann. Perthes (58) beobachtete nach intensiver Bestrahlung multiple Hautmetastasen als Rezidive nach einem Mammacarcinom aufschießen, und machte zugleich die wichtige Feststellung, daß die Metastasen an der Grenze zur nicht bestrahlten Haut Einhalt machten. Damit ist also erwiesen, daß die Reaktion des Geschwulstbettes von ausschlaggebender Bedeutung ist und daß die lokalen und allgemeinen Abwehrkräfte geschont werden müssen, damit eine entzündliche, heilende Reaktion des Mesenchyms zustandekommen kann, deren Wichtigkeit Berven (43) und Forsell (56) wiederholt hervorhoben.

Daß der Körper Carcinomzellen zu vernichten vermag, wird allgemein angenommen. Wie könnte man sich sonst das massive Vorkommen der Carcinomzellen im Blut erklären und das zu dieser Menge keinesfalls im Verhältnis stehende Auftreten der Metastasen?

Nach Ceelen (34) besteht die große Wahrscheinlichkeit, daß die Carcinomzellen im Blut durch blastocide Eigenschaften des Serums vernichtet werden. Außerdem spielt das lymphoide und reticuloendotheliale Gewebe der Lymphknoten beim Abwehrmechanismus der Carcinomzellen eine große Rolle. Das lymphatische Gewebe reagiert mit entzündlicher Hyperplasie und versucht, Carcinomzellen zu zerstören. Penzio (59) kam daher zu der Forderung, von einer Bestrahlung der Lymphknoten ganz abzusehen, denn durch sie wird zu leicht eine Zerstörung der physiologischen Abwehrkräfte bewirkt. Diese zu erhalten, oder vielmehr zu verbessern, soll aber das Ziel der Bestrahlung sein.

DIE VORBESTRAHLUNG MIT NIEDRIGEN DOSEN

Aus den vielen Nachteilen, die sich aus einer hohen Dosierung ergeben, der Schädigung der lokalen und allgemeinen Abwehrkräfte und dem langen Intervall zur Operation, das aber zwecks besserer Wundheilung nötig ist, aber doch große Gefahren in sich birgt, eine erneute Proliferation der Carcinomzellen zu bewirken, haben sich viele Autoren für eine geringere Dosis entschlossen, die den Vorteil der früheren Operation in sich schließt und ebenso gute Ergebnisse erzielen kann.

Leb (12) und Ruckensteiner (60) halten es für zweckmäßig, das Intervall so zu wählen, daß sich die Bestrahlung an den Tumorzellen voll auswirken und eine bindegewebige Einkapselung entstehen kann. Leb (12) bestrahlt mit einer durchschnittlichen Oberflächendosis von 2400 - 3000 r. Täglich werden bei einer Röhrenspannung von 180-200 kV mindestens 2 x 200 r auch 3 x 200 r auf verschiedene Felder verabfolgt. Die Ergebnisse, die bis jetzt erlangt wurden, entsprechen ungefähr denen von Domanig und Melnizky (61). Es wird zwischen der Vorbestrahlung und der Operation eine Behandlungspause von 6 Wochen eingelegt. Leb (12) ist der Ansicht, daß die zeitlich verkürzte Röntgenvorbestrahlung mit einem geringeren Operationsintervall sich besonders für operable Tumoren eignet. Aber bei Fällen, die sich an der Grenze der Operabilität befinden, bei bestehenden axillären Drüsen, die bereits die Drüsenkapsel durchbrochen haben und bei denen periglanduläre Infiltrate bestehen, ist die präoperative Verkleinerung, eine Demarkation und bessere Verschieblichkeit der Drüsen anzustreben. Dazu ist eine vollständige Auswertung einer aktiven Strahlenheilreaktion des Gefäßbindegewebes notwendig. Es dauert 4 - 6 Wochen, bis solide Carcinome und entzündliche Infiltrationen zurückgehen, und sich der Tumor mit histologisch nach-

weisbarer Zellverarmung und Zunahme des Bindegewebes zurückbildet.

Ruckensteiner (60) verabfolgt durchschnittlich eine Vorbestrahlungsserie. Nach 6 Wochen wird operiert, dann folgen zwei Nachbestrahlungsserien, und zwar 6 und 8 Wochen nach der Operation. Wenn man alle drei Serien zusammenrechnet, erlangt er eine Gesamtdosis von 7 000 - 9 000 r/o. Die Bestrahlungsdauer erstreckt sich über 16 Wochen. Bestrahlt wird von drei Feldern, wobei hauptsächlich die Randpartien des Gefahrenbereichs am intensivsten dosiert werden.

Freitag (62) erzielte bei 73 Patientinnen, die durch Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung behandelt wurden, eine fünfjährige Heilung von 56,7%. Die Vorbestrahlung wurde auf vier Felder ausgeführt: Ein supraclaviculäres, ein axilläres, ein medial-tangentiales und ein lateral-tangentiales Feld mit je 2 000 r bei 180 kV, 4 mA, 1 mm Cu, 40 cm FHA und 13,6 r/min. Die Radikaloperation fand 4 - 6 Wochen nach der Bestrahlung statt. Die Nachbestrahlung erfolgte wiederum mit vier Feldern mit je 900 r bei 180 kV, 5 mA, 0,5 mm Cu, 40 cm FHA und 26,1 r/min Zufluß. Sie wurde unmittelbar nach Abschluß der Wundheilung begonnen und nach Ablauf von 3 Monaten in gleicher Dosierung wiederholt.

Gadjanski (63) erzielte eine Fünfjahresheilung bei 109 vorbestrahlten Mammacarcinomfällen von 59,5%. Er bestrahlte von vier bis sechs Feldern aus mit einer Gesamtdosis von 2 500 - 2 800 r/o pro Feld.

Ebenfalls mit niedrig dosierter Bestrahlung behandelt Muntean (52) seine Patienten. Er bestrahlte 75 Kranke präoperativ und postoperativ unter folgenden Bedingungen: 180 kV, 10 mA, 30 r/min Zufluß, 30 cm FHA. Die Supraclavicularregion und die Axilla wurden mit direkten Feldern, die Mamma und die umgebende Brustwand, je nach Größe, von zwei bis drei Feldern aus tangential bestrahlt. Die Einzeldosis war 200 r/o. Die Gesamtdosen der einzelnen Felder waren 1000 bis höchstens 2 000 r/o. Nach 9 - 14 Tagen folgte die Operation. 82,53% der Patienten überlebten die 3-Jahresgrenze und 58,33% die 5-Jahresgrenze.

Melnizky (61) berichtet über eine fünfjährige Heilung von 48%, die er bei 240 vor- und nachbestrahlten Fällen zwischen 1945 und 1955 erreichte. Die Vorbestrahlung wurde mit 1 500 r durchgeführt. Nach einem Intervall von 10 Tagen folgte die Operation. Mit solch einer niedrigen Dosis kann natürlich keine nennenswerte Reduktion des Tumors erreicht werden, aber die Operation kann sehr früh angeschlossen werden, wodurch man weitestgehend einer erneuten Proliferation von Tumorzellen aus dem Wege geht. Der Operation wird sogleich die Nachbestrahlung angeschlossen. In Frühfällen wurde sie etwas verzerrt, bei fortgeschrittenen Stadien wurden mehrere Serien von 2 400 - 3 000 r gegeben. In dem Zeitraum zwischen 1935 bis 1945 wur-

den 57 Fälle kombiniert behandelt. Die Vorbestrahlung erfolgte nach der Methode Holfelders, also mit großen Flanken- u. Zangefeldern und Dosen von 3 000 - 3 600 r.

Schon nach einer Woche wurde operiert. Das 3 -Jahresergebnis war dasselbe wie nach alleiniger Operation, das 5-Jahresergebnis wurde auf 36% erhöht. Die operative und postoperative Phase war erschwert. Das ist heute erklärlich, denn die Operation wurde ja direkt in die Strahlenreaktion gelegt. Diese Methode wird seit 1945 nicht mehr durchgeführt.

EIGENE ERGEBNISSE DER PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Unsere 60 Patientinnen wurden mit konventionellen Röntgenstrahlen behandelt. Die Bedingungen waren folgende : 180 kV, 18 mA, 0,8 Cu und 50 cm FHA. Die Mamma bestrahlten wir mit einer Gesamtdosis von 4 000 - 5 000 r/o, die Axillar- und Supraclavicularregion wurden mit etwas niedrigeren Oberflächendosen von 3 500 - 3 800 r GD bestrahlt. Die Behandlungsdauer zog sich über 4 Wochen hin, wobei Einzeldosen von 200 r/o gegeben wurden. 6 Wochen nach beendigter Vorbestrahlung wurde die Operation angeschlossen.

Die folgenden 10 Tabellen zeigen unsere Behandlungsergebnisse:

VORBESTRAHLUNG

1-Jahresbeobachtung

von den Jahrgängen 1958, 1959, 1960, 1961 bis 1. Mai 1962

Tabelle 1

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
60	12 = 20%	39 = 65%	7=11, 6%	2=3, 33%	54=90%	11=91, 66%	37=94, 87%	6=85, 71%	2	4

2-Jahresbeobachtung

von den Jahrgängen 1958, 1959 und 1960

Tabelle 2

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
47	8=17, 02%	32=68, 08%	7=14, 89%	0	43=91, 48%	7=87, 50%	30=93, 75%	6=85, 70%	0	4

Tabelle 3

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
47	8=17, 02%	32=68, 08%	7=14, 89%	0	40=85, 10%	7=87, 50%	28=87, 50%	5=71, 42%	3	4

VORBESTRAHLUNG

3 - Jahresbeobachtung
von den Jahrgängen 1958, 1959 bis 1. Mai 1960.

Tabelle 4

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
42	6=14, 28%	30=71, 42%	6=14, 28%	0	37=88, 09%	5=83, 39%	27=90, 00%	5=83, 33%	0	5

Tabelle 5

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
42	6=14, 28%	30=71, 42%	6=14, 28%	0	34=80, 95%	5=83, 33%	25=83, 33%	4=66, 66%	3	5

Tabelle 6

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				3 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
42	6=14, 28%	30=71, 42%	6=14, 28%	0	26=61, 90%	4=66, 66%	20=66, 66%	2=33, 33%	11	5

5-jahresbeobachtung
von dem Jahrgang 1958.

Tabelle 7

Gesamt- zahl	Stadium				Gesamt- zahl	1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	I	II	III	IV		I	II	III	IV		
14	3=21,42%	8=57,14%	3=21,42%	0	13=92,85%	2=66,66%	8=100%	3=100%	0	0	1

Tabelle 8

Gesamt- zahl	Stadium				Gesamt- zahl	2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	I	II	III	IV		I	II	III	IV		
14	3=21,42%	8=57,14%	3=21,42%	0	11=78,57%	2=66,66%	7=87,50%	2=66,66%	0	2	1

Tabelle 9

Gesamt- zahl	Stadium				Gesamt- zahl	3 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	I	II	III	IV		I	II	III	IV		
14	3=21,42%	8=57,14%	3=21,42%	0	7=50,00%	1=33,33%	5=62,50%	1=33,33%	0	6	1

Tabelle 10

Gesamt- zahl	Stadium				Gesamt- zahl	5 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	I	II	III	IV		I	II	III	IV		
14	3=21,42%	8=57,14%	3=21,42%	0	5=35,71%	1=33,33%	4=50%	0	0	8	1

Daß unsere Resultate nicht an die guten Ergebnisse anderer Autoren heranreichen, liegt wohl an der schlechten Zusammensetzung und an der kleinen Zahl unseres Krankenmaterials, das hauptsächlich aus dem prognostisch schon ungünstigen Stadium II besteht und auch verhältnismäßig viele Stadium III und Stadium IV - aber nur sehr wenig Stadium I - Fälle aufweist. Außerdem haben wir alle verschollenen Patientinnen als an Krebs verstorben gerechnet, und unser Krankengut setzt sich nur aus einwandfrei verifizierten Carcinomfällen zusammen.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Das Mammacarcinom ist ein weit verbreitetes Leiden. 40% der Gesamtmortalität der Frau an Carcinomen sind dem Brustkrebs zuzurechnen(2).

Die Therapie umfaßt in erster Linie die Radikaloperation und die strahlentherapeutische Behandlung. Die Operation ist in ihrer lokalen Auswirkung sicherer, die Röntgentherapie ist räumlich ausgreifender (12). Wie wichtig letztere ist, zeigt die Tatsache, daß das Mammacarcinom oft schon Lymphknoten infiltriert, die mikroskopisch noch nicht befallen erscheinen. Ein Operieren im Gesunden ist oft nicht mehr möglich.

Die präoperative Strahlentherapie versucht die Carcinomzellen zu devitalisieren und die Lymphgefäße zu veröden, um eine Streuung und ein Wiederanwachsen der Zellen im Operationsgebiet zu verhindern.

Die Frage, ob durch die Vorbestrahlung Abwehrkräfte mobilisiert werden, die ebenfalls eine Streuung und ein Wiederanwachsen von Carcinomzellen erschweren sollen, wird von vielen Autoren bejaht und auch tierexperimentell belegt.

Besser nachgewiesen sind wohl aber die strahlenbedingten Veränderungen der Tumorzellen selbst, die erstens auf einer direkten Strahlenwirkung beruhen, welche hauptsächlich das chromosomale Gefüge des Zellkerns betrifft, und zweitens auf indirekten Einflüssen, die vom Gefäßbindegewebsapparat herrühren.

Lanitzki (37) meint, daß die Strahlenwirkung auf den Tumor zu $\frac{2}{3}$ auf einer Gefäßwirkung und nur zu $\frac{1}{3}$ auf einer direkten Strahlenwirkung beruht. Berven (43) spricht der Aktivierung des Mesenchyms durch die Röntgenstrahlen eine große Rolle zu.

Wie histologische Untersuchungen zeigen, gelingt es nicht immer, alle Carcinomzellen zu zerstören. Dies darf aber nicht als Versager der Vorbestrahlung aufgefaßt werden, da die Zellen temporär oder

dauernd nicht zu weiteren Mitosen fähig sind (28).

Die Unsicherheit, inwieweit die Krebszellen zerstört wurden, ob und wann sie ihre malignen Potenzen wieder erhalten, zwingt dazu, die Radikaloperation in jedem Fall durchzuführen. Diese ist durch die Verkleinerung und bessere Verschieblichkeit des Tumors, die mit Hilfe der Röntgenvorbestrahlung erreicht wurden, wesentlich erleichtert.

Die Frage, ob man mit höher dosierter Bestrahlung eine größere Zahl von Carcinomzellen devitalisieren und somit die Überlebenschancen der Patientinnen verbessern kann, muß abgelehnt werden. Beweisen doch vergleichende Untersuchungen von Kaae (53) und Jüngling (26), daß die Strahlenschädigung der Krebszellen nicht der Dosishöhe entspricht, nur daß die Wirkung auf die Haut ist eine stärkere. Auch andere Statistiken beweisen, daß man die Heilungsergebnisse mit hoch dosierter Bestrahlung nicht verbessern kann. Vielmehr können durch zu hohe Dosierung die lokalen und allgemeinen Abwehrkräfte so weit geschädigt werden, daß das Auftreten von Metastasen eher gefördert wird. Perthes (58) sah nach intensiver Bestrahlung multiple Hautmetastasen als Rezidive nach einem Mammacarcinom aufschießen. Auffallend war, daß die Metastasen an der Grenze zur nicht bestrahlten Haut haltmachten. Am Röntgeninstitut der Chir. Universitätsklinik München wurden am untersuchten Krankengut folgende Ergebnisse festgestellt:

Wir erzielten mit unserer Dosierung eine 3-Jahresheilung von 62% und eine 5-Jahresheilung von 36%. Daß unsere Ergebnisse nicht an die guten Resultate anderer Autoren heranreichen, liegt wohl an der schlechten Zusammensetzung unseres Krankenmaterials, das hauptsächlich aus dem prognostisch schon ungünstigen Stadium II besteht, sehr wenig Frühfälle aufweist und relativ viel fortgeschrittene Stadien. Außerdem sind alle verschollenen Patienten als an Krebs gestorben gewertet.

Es ist wohl der Ansicht von Widow und Huber (64) beizupflichten, daß die zu beobachtende Steigerung der Heilungsergebnisse beim Mammacarcinom auch auf die sich verbessernde Früherfassung zurückzuführen ist. Wir haben leider sehr wenig Frühfälle in unserem Krankengut, was sich sehr ungünstig auf unsere Statistik auswirkt.

Außerdem ist die Zahl unserer Patienten (86) statistisch gesehen sehr klein, wobei die Chancen, gute oder schlechte Resultate zu bekommen, gleich groß sind.

Bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Metastasen konnten wir folgende Ergebnisse feststellen. Bei 3,03% der Patientinnen des Stadium II traten Narbenrezidive auf, bei 9,07% mußten wir Lokalmetastasen und bei 12,12% Fernmetastasen feststellen.

Da wir nur 5 Patientinnen des Stadium III für die Auswertung zur Ver-

fügung hatten, sind die Ergebnisse wohl nicht zu bewerten, da es doch eines wesentlich höheren Ausgangsmaterials bedarf, um brauchbare statistische Ergebnisse zu bekommen.

Dagegen ist die geringe Zahl der Metastasen, die bei unseren vorbestrahlten Patientinnen des Stadiums II auftraten, wohl einwandfrei ein Verdienst der präoperativen Strahlentherapie.

DIE POSTOPERATIVE BESTRAHLUNG DES MAMMACARCINOMS

DIE BEGRÜNDUNG DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG.

Es könnte scheinen, daß für die Strahlentherapeuten die Lage bei Patientinnen, die erst nach der Radikaloperation zur Bestrahlung erscheinen, übersichtlicher sei: Postoperativ hat man eine bessere Information über die Ausdehnung und den feingeweblichen Bau des Tumors und über das Ausmaß der neoplastischen Invasion in die regionalen Lymphknoten. Einzelne erfahrene Autoren, wie Berkson (1) und Adair (1), zitiert von Wachtler, F., folgern daraus, daß sich postoperativ ein genauerer Behandlungsplan aufstellen ließe, was bessere Erfolge verbürge.

Dagegen meint Jüngling (65), daß die präoperative Röntgentherapie viel einleuchtender sei, da der Tumor hier sichtbar und tastbar ist. Man kann seine Ausdehnung und seine Beziehungen zur Nachbarschaft feststellen. Außerdem kann man aus der Verkleinerung des Tumors während der Röntgenbestrahlung auf die Strahlenempfindlichkeit schließen und dementsprechend die Vorbestrahlung gestalten.

Viele Chirurgen fürchten sich auch vor der schlechten Heilungstendenz, die evtl. nach vorangegangener Bestrahlung im Operationsgebiet auftreten könnte. Die Mehrzahl von ihnen steht aber heute auf dem Standpunkt, daß die Operation eher erleichtert wird. Leb (20), der mit einer Oberflächenbelastung von 2 400 - 3 000 r bestrahlt, gibt an, daß die auf diese Weise vorbestrahlten Mammacarcinome sich wesentlich besser operieren lassen. Das sonst zerfließliche Fett der Axilla zeigt ein kompaktes Bindegewebsgerüst und läßt sich "en bloc" samt evtl. Restdrüsen leicht aus der Axilla und den Gefäßen loslösen. Andere Autoren, wie Du Mesnil de Rochement (66), Jüngling (65) und Kohler (67) geben dieselben Resultate an.

Außerdem wird immer wieder das verhältnismäßig große Intervall der Vorbestrahlung zur Operation als ungünstig angesehen. Haben doch Untersuchungen von Rutishauser und Majno (11) und auch Zuppinger (45) ergeben, daß ein vorbestrahlter Tumor bei Innehaltung eines zu großen Intervalls zwischen Bestrahlung und Operation wieder zu wachsen beginnt. Deshalb entschließen sich manche Autoren, die Operation zuerst durchzuführen und nach abgeschlossener Wundheilung die Nachbestrahlung anzuschließen.

Obwohl nur wenig Veröffentlichungen vorliegen, wie groß die Zahl der präoperativ bestrahlten Fälle ist, bei denen im Intervall zwischen Bestrahlung und Operation Fernmetastasen abgesiedelt werden, kann es als wahrscheinlich gelten, daß die Zahl gegenüber der Fälle, die erst durch die Bestrahlung operabel werden, verschwindend klein ist.

Als weiterer Nachteil der präoperativen Bestrahlung wird angeführt, daß es oft Schwierigkeiten bereitet, die Einwilligung der Patientinnen zu erreichen, wenn sich der Tumor auf einen kleinen Rest oder ganz zurückgebildet hat. Um dieser fatalen Situation aus dem Weg zu gehen, sei es besser, die Patienten gleich der Operation zuzuführen und sie später nachzubestrahlen. Bei einer guten ärztlichen Betreuung kommen jedoch solche Fälle relativ selten vor, weswegen hierin kein ausschlaggebender Grund gesehen werden sollte, die Vorbestrahlung abzulehnen.

DIE ERGEBNISSE DER EINFACHEN MASTEKTOMIE SOWIE DER RADIKALOPERATION GEFOLGT VON DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Die postoperative Bestrahlung hat ihr Aufgabengebiet darin, zurückgelassene Carcinomzellnester auszuräumen oder gar nicht erreichte zu zerstören, um damit soweit wie möglich noch einer Lokalrezidiv- und Fernmetastasenbildung vorzubeugen.

In letzter Zeit hat sich bei verschiedenen Strahlentherapeuten immer mehr die Frage erhoben, ob die Radikaloperation das beste therapeutische Mittel sei, oder ob man nicht eher damit eine intensivere Ausbreitung des carcinomatösen Gewebes auf dem Blut- und Lymphwege fördere.

McWhirter (68) hat sich daraufhin entschlossen, die Brustdrüse nur durch einfache Mastektomie zu entfernen und die Lymphabflußgebiete nach erfolgter Wundheilung nachzubestrahlen. Der kleinere Eingriff wird viel besser vertragen, und die Operation ist nicht dermaßen verstümmelnd. Außerdem wird das nach Radikaloperation häufiger auftretende postoperative Armödem weitestgehend verhindert. McWhirter (68) bestrahlt 2 Wochen nach der Operation nach, und zwar beträgt die Tumorgesamtdosis, die er appliziert, 3 750 r bei 250 kV und Schwefelfilterung mit einer Halbwertschicht von 3,7 mm Cu. Die Behandlung dauert 3 Wochen, wobei täglich zwei Felder bestrahlt werden. Er erzielte eine Fünfjahresüberlebensrate von 56%.

Mustakallio (69) hat die Methode McWhirters übernommen. Er erlangte in 74 Fällen eine Fünfjahresüberlebensrate von 85%.

Einen ähnlichen Behandlungsplan stellte Scholtmeyer (70) auf. Er führte bei 105 Patientinnen eine einfache Mastektomie durch. Die Strahlentherapie wurde mit konventionellen Strahlen von 210 kV, 12 mA und 0,5 Cu Filter durchgeführt. Auf ein lateromediales, mediolaterales, axilläres und supraclaviculäres Feld erhielten die Patientinnen als Vorbestrahlung 4 x 350 r und als Nachbestrahlung 3 x 350 r, insgesamt 2 450 r/Feld. Seit 1953 bestrahlt der Autor mit einer Vorbestrahlungsdosis von 6 x 250 r und einer Nachbestrahlungsdosis von

5 x 250 r, das sind 2 730 r/Feld. In einer Sitzung wurden immer zwei Felder bestrahlt. Operiert wurde 1 bis 2 Wochen nach der Vorbestrahlung. Die Nachbestrahlung begann 7 bis 10 Tage nach der Operation. Die Gesamtbehandlung dauerte 6 bis 7 Wochen. Bei 74 Patienten liegt die Behandlung länger als 5 Jahre zurück. Von diesen haben 52,7% überlebt. Bei 14 Patienten, 12,8%, trat ein Rezidiv auf und in 6 Fällen Fernmetastasen. Der Autor schließt daraus, daß die einfache Mastektomie, kombiniert mit der Strahlentherapie, für die Mehrzahl der Carcinomfälle wirksam ist.

Baclesse (71) hat ebenfalls 100 Patientinnen mit einfacher Mastektomie und Strahlentherapie behandelt. Die Strahlentherapie umfaßt 6 bis 7 Felder, wobei 4 000 r auf die Haut, 6 500 r auf die Tumorumgebung und 6 000 r auf die axillären Lymphknoten appliziert wurden. Es überlebten nach 5 Jahren von 100 Patientinnen 64, das sind 64%, nach 10 Jahren lebten von 22 Patientinnen noch 11 (50%).

Bei vielen anderen Autoren liegt die Fünfjahresheilung ebenso hoch, höher als die Ergebnisse nach Radikaloperation und Nachbestrahlung. Deaton und Bradshaw (72) erreichten mit Radikaloperation und Nachbestrahlung eine fünfjährige Heilung von 55%. Mit einfacher Mastektomie und darauffolgender Bestrahlung erzielten sie aber eine Fünfjahresheilung von 63%.

Kaae (73) verglich ebenfalls die beiden Behandlungsmethoden, konnte aber keinen signifikanten Unterschied feststellen.

DIE ERGEBNISSE DER PRÄ- UND POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Betrachtet man Kohlers (49) vergleichende Statistik, so fällt auf, daß er mit Hilfe der Vorbestrahlung eine bedeutend bessere Fünfjahresheilung erreichen konnte, als mit der postoperativen Bestrahlung. 60% seiner Patientinnen überlebten nach präoperativer Bestrahlung die Fünfjahresgrenze dagegen nur 43,7% nach postoperativer Bestrahlung.

Wanke, zitiert von A. Leb (12), konnte die Fünfjahresheilung von 32 - 35% nach alleiniger Operation, durch die Röntgennachbestrahlung um 13% auf 48%, dagegen durch die Röntgenvorbestrahlung um weitere 7% auf etwa 55% steigern.

Freitag (62) erzielte mit der Röntgennachbestrahlung an 101 Patienten eine Fünfjahresheilung von 46,4%. Bei 73 Patienten, die mit Hilfe der Vorbestrahlung behandelt wurden, lag die Fünfjahresheilung bei 56,7%. Bemerkenswert fand Freitag, daß die Ergebnisse mit zunehmenden Jahren sich einander wieder nähern.

Andere Autoren wie Pendergrass (74) hatten eine Fünfjahresheilungs-

differenz zwischen den beiden Behandlungsmethoden von 9,7%. Pirner (75) erzielte eine Differenz von 15%, Gadjansky (63) von 13%, alles zu Gunsten der Vorbestrahlung.

Andere Autoren weisen darauf hin, daß mit der post- oder präoperativen Bestrahlung kein unterschiedlicher Heilungseffekt erlangt werden könnte. Adair (76, 77, 78) erzielte bei einer Gesamtzahl von 915 vorbestrahlten und anschließend radikal operierten Mammacarcinomfällen eine Fünfjahresüberlebensziffer von 54,4%. Bei den Fällen, die einen axillären Drüsenbefall zeigten, war die Heilungsquote 40,7%, bei gesunden axillären Drüsen war sie 74,9%.

Bei 995 nachbestrahlten Patientinnen war die Fünfjahresüberlebensziffer 57,9%, wobei bei histologischem Befall der axillären Drüsen 43,5% der Patientinnen 5 Jahre überlebten. Waren die axillären Drüsen nicht infiltriert, erreichten 82,2% die Fünfjahresgrenze.

Berven, zitiert von J. Fiebelkorn (79), fand jedoch eine Verbesserung der Resultate mit Hilfe der Vorbestrahlung im Stadium IIc, d. h. mit periglandulärem Tumorstadium in der Axilla. Die Fünfjahresüberlebenszeit nach postoperativer Bestrahlung betrug 7%, nach präoperativer Bestrahlung stieg sie auf 32% an.

In diesem Stadium wirkt sich scheinbar die bindegewebige Einkapselung der Tumorzellen besonders günstig aus, weil sie die Radikalität der Operation erleichtert und die Gefahr der Verschleppung vitaler Tumorzellen herabsetzt.

Muntean (52) konnte ebenfalls an seinem Krankengut keinen signifikanten Unterschied nach prä- oder postoperativer Bestrahlung feststellen. Das Gesamtergebnis seiner 39 postoperativ bestrahlten Patientinnen ist sogar um einige Prozent besser als das seiner 75 prä- und postoperativ bestrahlten Patienten. Prozentual ausgedrückt sind dies 61,29% zu 58,33%. Der Unterschied ist wohl aber zu klein, um hieraus bessere Heilungsmöglichkeiten mit Hilfe der postoperativen Bestrahlungstechnik zu schließen. Muntean (52) erklärt diesen geringen Unterschied mit der Tatsache, daß die postoperativ bestrahlte Patientengruppe sich aus weitaus günstigeren Stadien zusammensetzte: In 67,74% der Fälle waren keine axillären Drüsen vorhanden, hingegen wiesen in der anderen Gruppe nur 43,75% keinen Lymphknotenbefall auf.

Es ist jedoch bemerkenswert, daß auch hier beim Vergleich der Patientengruppen, die histologisch bereits einen axillären Drüsenbefall zeigten, die Patienten aus der präoperativen Bestrahlungsgruppe bessere Fünfjahresergebnisse erzielten als diejenigen aus der postoperativ behandelten Gruppe. Prozentual berechnet sind es 54,54% zu 33,33%.

EIGENE ERGEBNISSE DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG IM VERGLEICH ZUR PRÄOPERATIVEN BESTRAHLUNG.

Wir bestrahlten 86 Patientinnen post operationem mit konventionellen Röntgenstrahlen. Die Bedingungen waren folgende : 180 kV, 18 mA, 0,8 Cu und 50 cm FHA. Die Mamma bestrahlten wir mit einer Gesamtdosis von 4 000 - 5000 r/o, die Axillar- und Supraclavicularregion mit etwas niedrigeren Dosen von 3 500 - 3 800 r/o. Die Behandlungsdauer zog sich über 4 Wochen hin, wobei Einzeldosen von 200 r/o gegeben wurden.

Die folgenden 10 Tabellen (Seite 31 - 33) zeigen unsere Behandlungsergebnisse:

NACHBESTRAHLUNG

1 - Jahresbeobachtung

von den Jahrgängen 1958, 1959, 1960, 1961 bis 1. Mai 1962

Tabelle 1

Gesamt- zahl					Gesamt- zahl	1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
86	21=24,41%	45=52,32%	18=20,93%	2=2,32%	73=84,88%	20=26,23%	42=56,33%	10=13,51%	1=1,35%	8	5

2 - Jahresbeobachtung

von den Jahrgängen 1958, 1959, 1960

Tabelle 2

Gesamt- zahl					Gesamt- zahl	1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
77	18=22,07%	40=51,94%	17=22,07%	2=2,59%	64=83,11%	17=26,56%	37=57,81%	9=14,06%	1=1,56%	8	5

Tabelle 3

Gesamt- zahl					Gesamt- zahl	2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
77	18=22,07%	40=51,94%	17=22,07%	2=2,59%	56=72,72%	16=21,05%	35=44,74%	4=5,26%	1=1,32%	15	6

NACHBESTRAHLUNG

3-Jahresbeobachtung
von den Jahrgängen 1958, 1959 bis 1. Mai 1960

Tabelle 4

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
61	12=19, 68%	35=57, 47%	12=19, 68%	2=3, 27%	51=83, 60%	12=100%	33=94, 28%	5=41, 66%	7	3

Tabelle 5

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
61	12=19, 68%	35=57, 47%	12=19, 68%	2=3, 27%	45=73, 77%	11=91, 66%	31=88, 57%	2=16, 66%	13	3

Tabelle 6

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				3 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
61	12=19, 68%	35=57, 47%	12=19, 68%	2=3, 27%	38=62, 29%	11=91, 66%	25=71, 42%	1=8, 33%	20	3

5-jahresbeobachtung
vor dem Jahrgang 1958

Tabelle 7

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr überlebende				Verstorbene	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
25	3=12%	15=60%	6=24%	1=4 %	3=100%	15=100%	3=50%	0	3	1

Tabelle 8

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen	
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV			
25	3=12%	15=60%	6=24%	1=4%	17=68%	2=66,66%	14=93,33%	1=16,66	0	7	1

Tabelle 9

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				3 jahre überlebende				Verstorben	Verschollen	
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV			
25	3=12%	15=60%	6=24%	1=4%	13=52%	2=6,66%	11=73,33%	0	0	11	1

Tabelle 10

Gesamt- zahl	5 jahre überlebende								Verstorbene	Verschollenen	
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV			
25	3=12%	15=60%	6=24%	1=4%	7=28%	2=66,66%	5=33,33%	0	0	17	1

Die im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren ungünstigen Resultate, die wir erzielt haben, sind die Folge unseres schlecht zusammengesetzten und kleinen Krankenmaterials. Über die Hälfte unserer Patientinnen gehören dem prognostisch schon ungünstigen Stadium II an und sehr viele dem Stadium III und IV.

Unser Fünfjahresheilungsergebnis stimmt weitgehend mit dem der vorbestrahlten Fälle überein. Die Differenz von 8,71% zu Ungunsten der Nachbestrahlung dürfte wohl an der etwas schlechteren Stadienzusammensetzung liegen. Beim Vergleich der Patientinnen, die schon einen axillären Drüsenbefall zeigten, schnitten jedoch im Fünfjahresergebnis die vorbestrahlten Patientinnen weit besser ab. Die Fünfjahresüberlebensquote beträgt in der vorbestrahlten Gruppe 50%, dagegen in der nachbestrahlten nur 33,33%. Unser Ergebnis stimmt also weitestgehend mit dem von Muntean (52) überein, der beim Stadium II in der vorbestrahlten Gruppe eine Fünfjahresüberlebensziffer von 54,4% erreichte.

Um ein genaues Bild von der Häufigkeit der Metastasen zu bekommen, müssen wir von unseren ursprünglich 86 Patientinnen 5 Verschollene und 5 Verstorbene abziehen, da wir ihren Krankheitsverlauf nicht kennen. So kommen wir zu einer Gesamtzahl von 76 Patientinnen.

Sie verteilen sich auf die einzelnen Stadien folgendermaßen:

Stad. I	19 Pat.
Stad. II	42 Pat.
Stad. III	14 Pat.
Stad. IV	1 Pat.

Bei den 19 Patientinnen des Stadium I traten keine Metastasen auf. In den folgenden Ausführungen werden bezüglich der Häufigkeit und des zeitlichen Auftretens der Metastasen nur das Stadium II und III betrachtet. Im Stadium II traten bei 14, 28% der Patientinnen Narbenrezidive auf. Lokalmetastasen mußten wir bei 21, 42% unseres Krankenmaterials feststellen. Fernmetastasen hatten 33,33%.

Abb. 2 veranschaulicht die Häufigkeit der Metastasen der nachbestrahlten Patientinnen des Stadium II.

Betrachten wir das Stadium III hinsichtlich der Häufigkeit der Metastasen, so traten bei 21, 42% Narbenrezidive, bei 14, 28% Lokalmetastasen und bei 64, 28% der Patientinnen Fernmetastasen auf.

Abb. 3 zeigt im graphischen Bild die Häufigkeit der Metastasen des Stadium III bei den nachbestrahlten Patientinnen.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse, die wir hinsichtlich der Häufigkeit der Metastasen bei unseren vorbestrahlten als auch bei unseren nachbestrahlten Patientinnen erlangten, so fällt doch auf, daß die Anzahl der Metastasen bei den präoperativ bestrahlten Patientinnen doch

weit geringer ist, als bei den postoperativ bestrahlten Fällen.

Abb. 4 zeigt im graphischen Bild die Anzahl der Metastasen des Stadium II der beiden Behandlungsgruppen.

Mußten wir bei unseren vorbestrahlten Patientinnen nur in 3,03 % der Fälle Narbenrezidive feststellen, so waren es bei den nachbestrahlten Patientinnen 14,28%. Der Unterschied zugunsten der präoperativen Strahlentherapie ist ebenso bei den Lokalmetastasen mit 9,07%/21,42% festzustellen. Bei den Fernmetastasen sind es 12,12%/23,33%.

Der Vergleich zwischen dem Stadium III der vor- und nachbestrahlten Patientengruppe ist kaum möglich, da, wie schon in einem früheren Kapitel erwähnt, die Zahl unserer vorbestrahlten Patientinnen in diesem Stadium außerordentlich klein ist.

Neben der Zahl der Metastasen interessiert noch ihr zeitliches Auftreten. Abb. 5 zeigt das Zeitliche Auftreten der einzelnen Metastasen im Stadium II der vorbestrahlten, als auch der nachbestrahlten Patientengruppe.

Von zwei vorbestrahlten Patientinnen des Stadium II und von einer nachbestrahlten Patientin des Stadium II war uns das zeitliche Auftreten der Metastasen nicht bekannt, so daß wir sie in der Tabelle nicht mit berücksichtigen konnten.

Bei der Betrachtung der Zeitlichen Verteilung der einzelnen Metastasen fällt folgendes auf:

Die Narbenrezidive, sowie die Lokalmetastasen der nachbestrahlten Patientinnen des Stadium II verteilen sich ziemlich gleichmäßig über den Beobachtungsraum. Die wenigen Metastasen, die im Stadium II der vorbestrahlten Patientinnen auftraten, gleich im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn, dürften von einigen weniger strahlensensiblen Zellen ausgegangen sein, denn durch die präoperative Strahlentherapie können ja leider auch nicht alle Zellen des Tumors vernichtet werden.

Betrachtet man das zeitliche Auftreten der Fernmetastasen der post- u. präoperativ bestrahlten Patientinnen des Stadium II so fällt auf, daß schon kurz nach Behandlungsbeginn zahlreiche Knochenmetastasen bei den nachbestrahlten Fällen auftreten. Diese Feststellung läßt annehmen, daß Carcinomzellen bei der Operation ausgeschwemmt wurden und auf diese Weise nicht mehr durch die Bestrahlung erfaßt werden konnten.

In Abb. 6 haben wir das zeitliche Auftreten der Metastasen der vorbestrahlten als auch der nachbestrahlten Patientinnen des Stadium III dargestellt.

Es fällt auch hier ein früheres Auftreten der Metastasen bei den post-

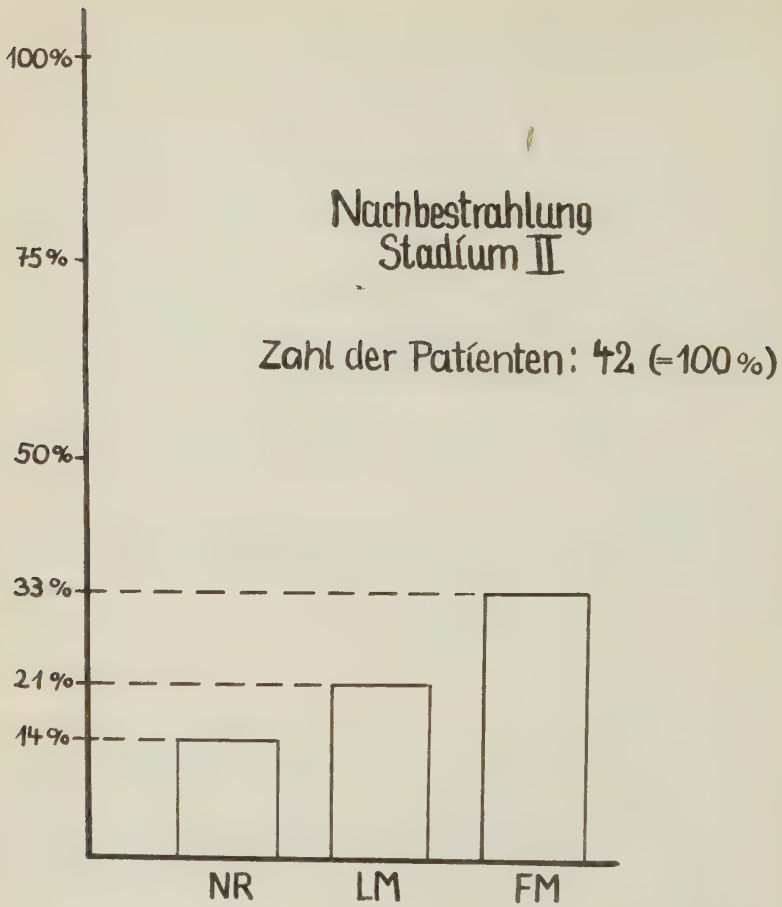


Abb. 2 die prozentuale Häufigkeit der Narbenrezidive der Lokal- und Fernmetastasen nachbestrahlter Patientinnen des Stadium II.

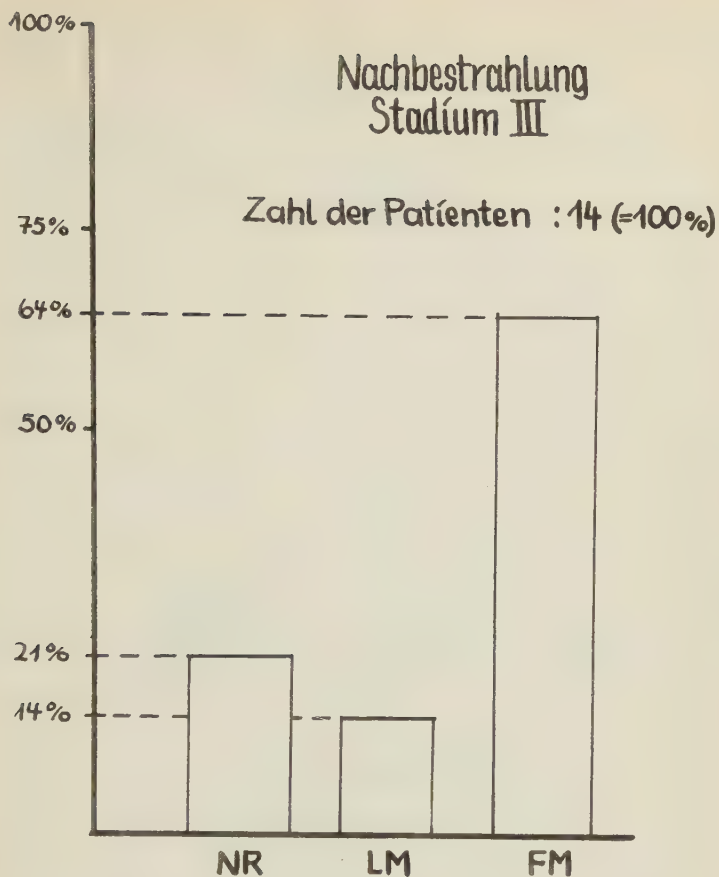


Abb. 3 Die prozentuale Häufigkeit der Narbenrezidive, der Lokal- und Fernmetastasen nachbestrahlter Patientinnen des Stadium III.

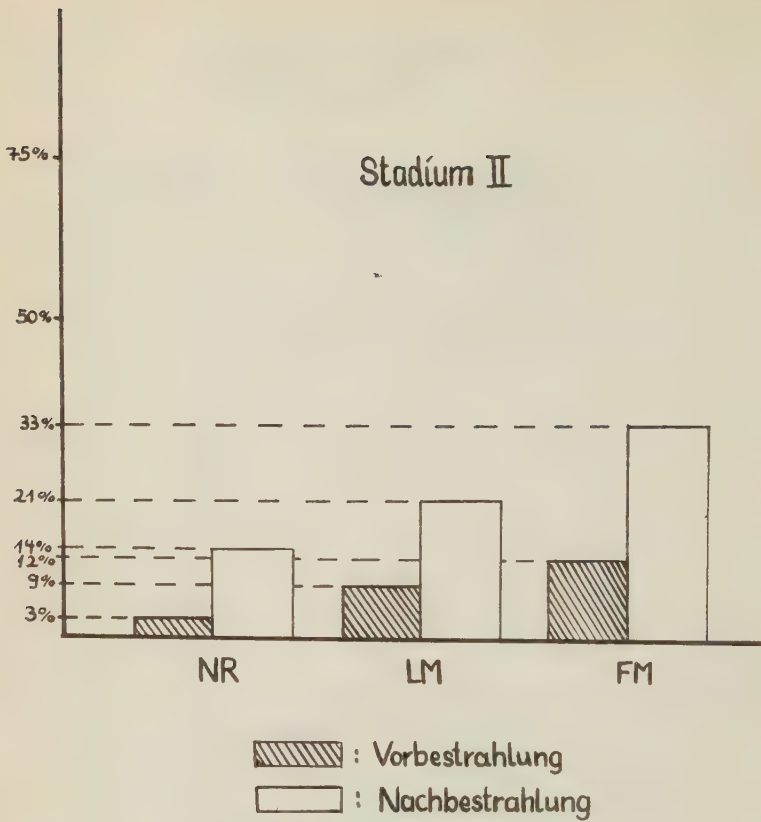


Abb. 4 Die prozentuale Häufigkeit der Narbenrezidive, der Fern- und Lokalmetastasen vor- sowie nachbestrahlter Patientinnen des Stadium II.

operativ bestrahlten Patientinnen auf. Allerdings ist hier die Beurteilung bei der kleinen Zahl unserer vorbestrahlten Patientinnen recht schwierig und wohl auch kaum durchführbar.

Will man eine Folgerung aus den dargelegten Betrachtungen ziehen, so muß man zu dem Schluß kommen, daß die präoperative Bestrahlung doch die Vorteilhaftere ist, auch wenn sie nicht auf längere Sicht hin die Heilungsaussichten der Patientinnen verbessern kann. In dem durch die Operation geschädigten Gewebe kann keine ausreichende Bindegewebsreaktion entstehen, der soviel Bedeutung in der Zerstörung von Tumorzellen beigemessen wird. Außerdem sind durch die Operation manche Tumorzellen, welche die präoperative Bestrahlung getroffen hätte, für die postoperative Bestrahlung in unerreichbare Gebiete abgeschwemmt worden.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER POSTOPERATIVEN BESTRAHLUNG

Die postoperative Strahlentherapie hat ihre Aufgabe darin, bei der Operation nicht erreichte und zurückgelassene Tumorzellen zu entfernen, um, soweit es noch möglich ist, einer Bildung von Lokalrezidiven und Fernmetastasen vorzubeugen.

Warum wird sie neben der präoperativen Strahlentherapie, die doch viel größere Aussichten hat, Carcinomgewebe tödlich zu treffen, noch so häufig angewandt? Es wird die Meinung vertreten, daß man postoperativ einen genaueren Behandlungsplan aufstellen kann, da man über die Ausdehnung des Tumors besser Bescheid weiß. Von anderer Seite wird die Vorbestrahlung als viel vorteilhafter angesehen, da hier der Tumor zu tasten und zu fühlen ist und man die Strahlenempfindlichkeit aus dem Rückgang der Tumorgroße feststellen kann.

Als weiterer Vorteil der Nachbestrahlung gilt, daß die postoperative Wundheilung auf keinen Fall gestört ist. Befürworter der Vorbestrahlung sprechen aber sogar von einer Erleichterung der Operation durch die präoperative Bestrahlung.

Was das Risiko der Proliferation von Carcinomzellen während des Intervalls zwischen der Operation und der Bestrahlung betrifft, so wird dies als schwerwiegender Nachteil der Vorbestrahlung bewertet. Dagegen kann man sagen, daß die Fälle, bei denen eine Metastasierung während der Behandlungspause eintritt, bestimmt sehr gering sind gegenüber denen, die erst durch die Bestrahlung operabel werden. Ausserdem kann man nie mit Sicherheit sagen, ob die Metastasen nicht schon latent vorhanden waren.

Als weiterer Nachteil der Vorbestrahlung gilt, daß die Einwilligung der

Patientinnen zur Operation oft Schwierigkeiten bereitet, da sich der Tumor oft teilweise oder völlig zurückgebildet hat. Deshalb sei es günstiger, die Operation sofort vorzunehmen und die Strahlenbehandlung anzuschließen. Diese durchzuführen, bereitet keine Schwierigkeiten, da sie gleich nach der Wundheilung erfolgen kann, man also die Patientin nicht für viele Wochen wie bei der Vorbestrahlung aus den Augen verliert. Ob dieser verhältnismäßig kleine Anteil der Patientinnen, die die Operation ablehnen, als Grund angesehen werden soll, die Vorbestrahlung nicht durchzuführen, ist zweifelhaft.

Beim Vergleich der Ergebnisse der prä- und postoperativen Bestrahlung fällt auf, daß manche Autoren signifikante Verbesserungen der Fünfjahresheilungen mit Hilfe der Vorbestrahlung erzielt haben. Andere konnten keinen wesentlichen Unterschied feststellen. Bei isolierter Betrachtung der einzelnen Stadien fällt auf, daß das Stadium II des Mammacarcinoms mit Hilfe der Vorbestrahlung aussichtsreicher behandelt werden kann.

Interessant sind die Ergebnisse, die durch einfache Mastektomie und postoperative Bestrahlung erzielt werden können. Teils ist bei den Resultaten kein Unterschied zu finden, teils liegen sie höher als jene der klassischen Behandlungsmethode.

Dies ist von Bedeutung, da die Radikaloperation doch auch ihre Nachteile hat. Man denke daran, daß der Eingriff sehr groß ist, die Wundheilung oft lange Zeit in Anspruch nimmt, die Patientinnen unter der sehr verstümmelnden Operation leiden, die oft genug noch das postoperative Armödem mit verursacht. Diese Nachteile scheinen weitestgehend mit Hilfe der einfachen Mastektomie verhindert zu werden.

Wir konnten nahezu die gleichen Fünfjahresheilungen mit Hilfe der Vor- und Nachbestrahlung erzielen. Beim Vergleich der Behandlungsergebnisse des Stadium II fällt aber auf, daß die präoperative Bestrahlung weit besser abschneidet. Andere Autoren bestätigen unsere Ergebnisse.

Betrachtet man die Zahl der Narbenrezidive, der Lokalmetastasen, sowie der Fernmetastasen, so ist hier ebenfalls ein deutlicher Vorteil für die Vorbestrahlung zu erkennen. Ebenso verhält es sich mit dem zeitlichen Auftreten derselben. Der Vergleich der vorbestrahlten und nachbestrahlten Fälle des Stadium III war leider nicht möglich, da unsere verwertbare Patientenzahl außerordentlich klein ist.

DIE AUSSCHLIESSLICHE RÖNTGENBESTRAHLUNG DES MAMMACARCINOMS

ANWENDUNGSBEREICH DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLEN- BEHANDLUNG

Die ausschließliche Strahlentherapie wird heute vor allem bei fortgeschrittenen Fällen, bei denen der Ausbreitungsgrad der Krankheit operativ nicht mehr zu beherrschen ist, bei denen schon Fernmetastasen vorhanden sind, und bei durch anderweitige Krankheiten wie z. B. schwere Herz- und Lungenkrankheiten geschwächte Personen durchgeführt. Außerdem bei Patientinnen, die eine operative Behandlung ablehnen, was doch öfter vorkommt. Hochman und Robinson (80) geben an, daß von 16 Patienten mit operablen Tumoren 13 die Operation verweigerten. Die meisten von ihnen waren jüngere Frauen, die nicht zu überreden waren, sich einer verstümmelnden Operation zu unterziehen. Ältere Frauen hegten fatalistische Anschauungen und gaben daher nicht ihre Einwilligung zur Durchführung einer optimalen Therapie.

DIE ERGEBNISSE DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENBEHAND- LUNG

Einige namhafte Autoren wie Baclesse (81), Birkner (82), Hedfeld (83) u. a. führen aber von vornherein bei allen Stadien eine ausschließliche Strahlenbehandlung durch, um eine Streuung von Carcinomzellen, die immer bei der Operation gegeben ist, zu vermeiden. Handelt es sich um vitale oder devitalisierte Tumorzellen. Beide bergen Gefahren in sich, da man nie weiß, ob und wann die geschädigten Zellen ihre malignen Potenzen wieder erhalten.

Baclesse (81) hat die Patientinnen ohne Drüsenmetastasen lediglich mit Röntgenstrahlen behandelt. 50% von ihnen erreichten die Fünfjahresgrenze. Waren die axillären Drüsen befallen, überlebte nur 1/3 fünf Jahre. Bei supraclaviculärem Lymphknotenbefall überlebte nur 1 Patientin von 30 die Fünfjahresgrenze. Insgesamt haben von 310 ausschließlich mit Strahlen behandelten Patientinnen 100 (32,2%) die Fünfjahresgrenze überlebt. Bei 163 Patientinnen liegt die Bestrahlung mindestens 10 Jahre zurück. Es überlebten von ihnen 25 (15%). 112 von den 310 Fällen wiesen vor Erreichen der Fünfjahresgrenze eine hämatogene Metastase auf. Bei 24 Patientinnen, die vor 10 Jahren bestrahlt wurden und 5 Jahre überlebten, starben 12 im Zeitraum zwischen 5 und 10 Jahren an hämatogenen Metastasen.

Die Frage, ob bei ausschließlicher Röntgentherapie weniger hämatogene Metastasen auftreten, kann nicht beantwortet werden.

Birkner (84) verfügt über 115 Fälle, die mit sehr hohen Dosen vorbe-

strahlt wurden. Die Operation wurde wegen fortgeschrittener Stadien, wegen anderer Krankheiten und aus persönlichen Gründen, die die Patientinnen angaben, abgelehnt. In einer ersten Bestrahlungsserie wurde eine Dosis von 5 000 - 6 000 r am Tumor erreicht, bei einer täglichen Einzeldosis von 200 r. Danach wurde eine Bestrahlungspause eingelegt, um die Hautreaktion zum Abklingen zu bringen. Nach drei, spätestens vier Wochen wurde die zweite Serie angeschlossen. Die Einzeldosis reduzierte man evtl. auf 100 - 150 r. Die Tumordosis betrug nach der zweiten Serie 10 000 - 12 000 r. In Einzelfällen konnte sie noch gesteigert werden. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt zwei, höchstens drei Monate. Die Bestrahlung der Axilla und der Supraclaviculargrube wird unter den gleichen Bedingungen mit der Kurzstanztherapie vorgenommen. Birkner (84) erzielte bei 115 in dieser Form bestrahlten Fällen eine Dreijahresheilung von 54,8 %, bei 110 bestrahlten Fällen eine Fünfjahresheilung von 39,1 %, wobei zu berücksichtigen ist, daß sein Krankenmaterial sich aus fast 50 % der prognostisch ungünstigen Stadien III und IV zusammensetzte. 48 % der Patientinnen waren bereits über 60, 22 % über 70 Jahre alt. Außerdem wurden 32 % verschollene Patientinnen als verstorben gezählt.

Beim Stadium I erzielte Birkner (84) eine fünfjährige Überlebenszeit von 70,8 %, beim Stadium II von 58,3 %. Im Stadium III überlebten 14,7 % der Patientinnen die Fünfjahresgrenze.

Kahr und Kammerhuber (85) haben 42 Mammacarcinome der Stadien III und IV mit ausschließlicher Strahlentherapie behandelt. Sie erreichten eine durchschnittliche Überlebensdauer von 16 Monaten. Dabei wurde nach A. Leb die 5-Felder-Bestrahlung angewandt. (Auf axilläres, supraclaviculäres, sternales, mediales und laterales Mammafeld). Die Gesamtdosis pro Feld betrug 2 000 - 3 000 r, die Einzeldosis 200 r.

Barlotti und Gugliantini (86) veröffentlichten, daß 8 von 10 Patientinnen des Stadium I, also 80 %, fünf Jahre überlebten und daß 21 von 39 Patientinnen (56,8 %) des Stadium II die Fünfjahresgrenze erreichten.

Williams und Mitarbeiter (17) behandelten 45 Patientinnen des Stadium I ausschließlich mit Röntgentherapie. 75 % lebten noch nach fünf und 50 % nach zehn Jahren. Im Stadium II wurden 55 Patientinnen bestrahlt. Nach fünf Jahren lebten noch 31 %, nach zehn Jahren noch 22 %.

Ebenso gute Ergebnisse erlangten Hochman und Robinson (80) bei 82 ausschließlich mit Strahlentherapie behandelten Mammacarcinomfällen. Von den noch operablen Patienten überlebten 62,5 % die Fünfjahresgrenze, 43,4 % waren noch nach acht Jahren am Leben, und 31,4 % dieser Gruppe erreichten die Zehnjahresgrenze. Betrachtet man die einzelnen Stadien für sich, so lebten von 4 Patientinnen des Stadium I nach fünf Jahren noch 100 %, nach acht Jahren noch 75 % und nach 10 Jahren noch 50 %. Im Stadium II überlebten von 5 Patientinnen 3 die Fünfjahresgrenze. Das sind 60 %. Nach zehn Jahren lebten ebenfalls

noch alle 3 Patientinnen. In dem Zwischenstadium, das Hochman und Robinson (80) als Stadium II bis III eingeschoben haben, - es umfaßt die Fälle, bei welchen die Größe und die Verwachsenheit der Lymphknoten mit dem umgebenden Gewebe klinisch nicht festgelegt werden konnten - überlebten von 7 Patientinnen 3 (42,9%) die Fünfjahresgrenze. 2 Patientinnen (28,6%) lebten noch nach sieben Jahren und eine Patientin (14,3%) noch nach acht Jahren. Die Zehnjahresgrenze erreichte keine von ihnen. Im Stadium III, das 35 Patientinnen umfaßt, überlebten 21 (60,1%) die Dreijahresgrenze, 7 (20,1%) die Fünfjahresgrenze. 2 Patientinnen (5,7%) waren noch nach acht Jahren am Leben, aber keine von ihnen nach zehn Jahren. Im Stadium IV überlebte keine der 31 Patientinnen die Dreijahresgrenze.

Trotz der guten Resultate, die mit ausschließlicher Röntgentherapie erzielt wurden, sprechen sich Hochman und Robinson (80) für eine operative Behandlung des Mammacarcinoms im Stadium I und im frühen Stadium II aus. Sie konnten zu oft beobachten, wie die Patientinnen an der später eintretenden, durch die intensive Bestrahlung bedingten, Schrumpfung und Ulceration der Brustdrüse litten, und oft doch noch die Brust infolge der starken Strahlenschädigung geopfert werden mußte. Außerdem überlebten nur 5 von 82 Patientinnen die Zehnjahresgrenze, ein geringer Prozentsatz von 6,09%. Nur eine Patientin von ihnen konnte als wahrhaftig geheilt angesehen werden.

Kaae (53) berichtet, daß 33% seiner Patientinnen nach prä- und postoperativer Strahlentherapie zehn Jahre überlebten. Baclesse (35) hat bei 35,5% seiner Patientinnen mit präoperativer Bestrahlung eine Zehnjahresheilung erreicht.

Kohler (19) konnte sogar mit Hilfe der präoperativen Bestrahlung bei 40% seiner Patientinnen eine Überlebenszeit von zehn Jahren erzielen.

EIGENE ERGEBNISSE DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENBEHANDLUNG

Die Dosierung, die wir bei den 21 mit ausschließlicher Strahlentherapie behandelten Patientinnen anwandten, ist die gleiche wie die der prä- und postoperativen Strahlentherapie.

Die folgenden Tabellen 1 - 7 (Seite 46 und 47) zeigen unsere eigenen Ergebnisse, die wir mit Hilfe der ausschließlichen Strahlentherapie erlangten.

Bestrahlung allein

3-Jahresbeobachtung
von den Jahrgängen 1958, 1959 bis 1960 (Stichtag 1. Mai)

Tabelle 1

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen	
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV			
21	0	T=33, 33%	10=47, 61%	4=19, 04%	10=47, 61%	0	6=85, 70%	3=30, 00%	1=25, 00%	6	5

Tabelle 2

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
21	0	T=33, 33%	10=47, 61%	4=19, 04%	7=30, 00%	0	4=57, 14%	3=30, 00%	9	5

Tabelle 3

Gesamt- zahl	Gesamt- zahl				3 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
21	0	T=33, 33%	10=47, 61%	4=19, 04%	5=23, 80%	0	3=42, 85%	2=20, 00%	11	5

Bestrahlung allein

5 -Jahresbeobachtung
von dem Jahrgang 1958

Tabelle 4

Gesamt- zahl	1 Jahr Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
6	0	1=16, 66%	3=50%	2=33, 33%	3=50%	0

Tabelle 5

Gesamt- zahl	2 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
6	0	1=16, 66%	3=50%	2=33, 33%	1=16, 66%	0

47

Tabelle 6

Gesamt- zahl	3 Jahre Überlebende				Verstorben	Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
6	0	1=16, 66%	3=50%	2=33, 33%	1=16, 66%	0

Tabelle 7

Gesamt- zahl	5 Jahre Überlebende				Verstorben	*Verschollen
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		
6	0	1=16, 66%	3=50%	2=33, 33%	0	0

Unser Patientengut setzt sich, wie das aus den Tabellen hervorgeht, sehr ungünstig zusammen. 2/3 unserer 21 ausschließlich mit Strahlentherapie behandelten Fälle gehören dem Stadium III und IV an. Noch dazu sind 52% unserer Patientinnen über 70 und 80 Jahre alt, was sich natürlich überaus verschlechternd auf unsere Statistik auswirkt. Eine Patientin des Stadiums II konnte wegen des hohen Alters und der drohenden cardialen Insuffizienz nur gering bestrahlt werden. Eine zweite Patientin des Stadiums IV bekam ebenfalls nur eine Entzündungsbestrahlung. Drei Patientinnen des Stadiums III durfte wegen ihres hohen Alters und der bestehenden Herzinsuffizienz keine intensive Röntgenbestrahlung mehr zugemutet werden.

Alle diese Umstände verschlechtern unsere Statistik überaus, so daß nur 24% unserer Patientinnen drei Jahre überlebten. Von den Patientinnen, deren Behandlung fünf Jahre zurückliegt, erreichte keine die Fünfjahresgrenze, da es sich bis auf eine Patientin nur um Spätfälle der Stadien III und IV handelte.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen der kombinierten Therapie, so zeigt sich, daß im Stadium III mit ausschließlicher Strahlentherapie genauso gute Resultate wie mit der Radikaloperation - kombiniert mit der strahlentherapeutischen Behandlung - erzielt werden können. In beiden Behandlungsgruppen haben 33,33% der Patientinnen die Dreijahresgrenze überlebt. Vielleicht kann man sogar annehmen, daß die Spätfälle durch die ausschließliche Strahlentherapie noch etwas besser abschneiden. Konnte doch bei 3 von 10 Patientinnen wegen der drohenden cardialen Insuffizienz oder des hohen Alters keine ausreichende Bestrahlung vorgenommen werden. Dies verschlechtert natürlich unsere Statistik wesentlich.

Betrachten wir die Ergebnisse des Stadiums II, so fällt auf, daß die Patientinnen mit kombinierter Behandlung weit besser abschneiden. Hier überlebten 63 bis 73% die Dreijahresgrenze, während in der Gruppe der ausschließlich mit Strahlentherapie behandelten Fälle nur 43% der Patientinnen drei Jahre überlebten.

Hieraus kann man schließen, daß die kombinierte Behandlung in den Frühfällen doch noch die beste ist.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER AUSSCHLIESSLICHEN STRAHLENTHERAPIE

Die ausschließliche Strahlentherapie wird bei weit fortgeschrittenen Fällen, bei alten und geschwächten Patienten und bei verweigerter Operationsbereitschaft durchgeführt.

An manchen Kliniken wird das Mammacarcinom aber von vornherein nur strahlentherapeutisch behandelt. Die Ergebnisse, die mit dieser Therapie erzielt werden, sind oft erstaunlich und beweisen die devitalisierende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Tumorzellen.

Allerdings ist zu berücksichtigen, daß das Krankenmaterial der verschiedenen Autoren ziemlich klein ist, wobei es mehr oder weniger auch Glücksache ist, wie die Resultate ausfallen.

Bei unseren Patientinnen, die ausschließlich bestrahlt wurden, handelt es sich zu 2/3 um Spätfälle der Stadien III und IV. 52% unserer Patientinnen sind über 70 und 80 Jahre alt, und nicht alle konnten wegen des hohen Alters und der cardialen Insuffizienz einer optimalen Bestrahlung unterzogen werden. 24% unserer behandelten Fälle erreichten die Dreijahresgrenze. Bei dem Vergleich unserer Ergebnisse der kombinierten Behandlung mit denen der ausschließlichen Strahlentherapie fällt auf, daß die Spätfälle bei beiden Behandlungsmethoden die gleichen Überlebenschancen aufweisen. Vielleicht wären unsere Ergebnisse der ausschließlichen Strahlenbehandlung etwas besser, wenn alle Patientinnen mit einer ausreichenden Dosis hätten behandelt werden können. Im Stadium II schneiden die kombiniert behandelten Fälle weit besser ab als die ausschließlich mit Strahlentherapie behandelten, von Ersteren die Vorbestrahlten wieder besser als die Nachbestrahlten.

Die ausschließliche Strahlentherapie scheint also ihr Indikationsgebiet bei den fortgeschrittenen Stadien zu haben, während in den Frühfällen die kombinierte Therapie noch immer die beste ist.

Unsere Stadieneinteilung nahmen wir nach Steinthal vor. Es bedeuten Steinthal I:

Der Tumor erstreckt sich nicht über die Brustdrüse, und ist weder mit der Unterlage, noch mit der Haut verwachsen. Klinisch oder bei der Operation sind keine axillären Lymphknoten nachweisbar.

Steinthal II:

Der Tumor ist noch ziemlich beweglich, weist aber schon eine leichte Hautbeteiligung auf, und klinisch oder bei der Operation kann ein Befall der axillären Lymphknoten festgestellt werden.

Steinthal III:

Der Tumor ist groß, ulceriert und mit der Umgebung völlig verwachsen. Die Supraclavicular- und Axillarknoten sind befallen.

Steinthal IV:

Aussichtslose Fälle mit fortgeschrittenem lokalen Befund und Fernmetastasen in den Knochen, Lungen und anderen Organen.

Zu ganz besonderem Danke bin ich Herrn Professor ZENKER für die Überlassung der Arbeit und Herrn Professor PÖSCHL für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung meiner Dissertationsarbeit verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

1. WACHTLER, F.: Strahlentherapeutische Probleme bei der Behandlung des Mammacarcinoms. Krebsarzt 15 (1960): 1-22.
2. RIDGEWAY Trimble, M.D. F.A.C.S. and Frances H. TRIMBLE M.D.: Baltimore, Maryland/Surgery, Gynecology & Obstetrics. International Abstracts of Surgery, February 1962, Vol. 114, 103-122.
3. WANKE, R.: Aktuelle Probleme der Behandlung des Mammacarcinoms. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie 279 (1954): 85-105.
4. ANSCHÜTZ, W. und SIEMENS, W.: Zbl. Chir. 60(1933): 923.
5. MEYER, H.: Strahlentherapie 87 (1952): 35.
6. PERTHES, G.: Zbl. Chir. 47 (1920): 25.
7. PENDERGRASS, E.P. und KIRSCH, D.: Radiology 51 (1948): 767.
8. PFAHLER, G.E. u. KEEFER, E.P.: Surg. Gyn. Obstetrics 85 (1947): 35.
9. GAUSS, WINTZ, H.: Die Röntgenbehandlung des Mammacarcinoms. Leipzig 1924.
10. KEYNES, G.: Brit. Med. Journal 2, (1937): 644.
11. RUTISHAUSER, E. et MAJNO, G.: L'irradiation preoperative des carcinomes du sein. Schweiz. med. Wschr. 77 (1947): 935.
12. LEB, A.: Die präoperative Röntgentherapie des Mammacarcinoms. Klin. Med. Jänner 1962 (Heft 1) 28.
13. EICHHORN, H.J.: Über die speziellen Aufgaben der Vor- und Nachbestrahlung beim Mammacarcinom. Krebsarzt 13 (1958): 90-97.
14. HANDLEY, R.S. und THACKRAY, S.W.: Journal Amer. Med. Ass. 148 (1952): 1107.
15. GARLAN, L.H.: Therationale and results of simple Mastectomy plus radiotherapy in primary cancer of the breast. Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. and Nuclear Med. 72(1954): 923-941.

16. SHIMKIN, M.B. LUCIA, E.L. Cancer of breast, Surg. Gynec. and Obstetrics 94 (1952): 645-661.
17. WILLIAMS, J.G. MURLEY, R.S. Carcinoma of female breast, conservative and radical surgery. Brit. M. J. 2 (1953): 787-796.
18. Mac DONALD, J. HAAGENSEN, Surgery 34 (1953) : 521.
C.D. und STOUT, A.P.:
19. KOHLER, A.: 10 Jahre präoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms. Strahlenther. 88 (1952) : 150-163.
20. LEB, A.: Die Ausweitung der Lokalbehandlung des Mammacarcinoms durch die präoperative Strahlentherapie. Krebsarzt 14 (1959): 504-508.
21. LEB, A.: Die Kombination der präoperativen Strahlenbehandlung mit der chirurgischen Therapie der malignen Tumoren. Krebsarzt 10 (1955): 12-15.
22. ANDREASSEN and DAHL-IVERSEN, E. and SORENSEN, B.: Glandular metastases in carcinoma of the breast. Results of a more radical operation. Lancet 266 (1954): 176-178.
23. HALSTED, W.S.: Results of operations for cure of cancer of breast. Ann. Surg. 46 (1907) : 1-19.
24. WANKE, R.: Aktuelle Probleme der Therapie des Mammacarcinoms. Strahlentherapie 96 (1955) : 279-285.
25. FORSELL, G.: Dtsch. Übersetzung. Strahlentherapie maligner Tumoren in Schweden mit bes. Berücksichtigung der Erfahrungen des Radiumhemmets. Strahlenther. 37 (1930): 215-253.
26. JÜNGLING, O.: Grundsätzliches zur Frage der präoperativen Bestrahlung. (Vortrag am IV. internationalen Radiologenkongreß 1934) Strahlenther. 51 (1934) : 393-416.

27. PFAHLER, G.E.: The roentgen treatment of bone meta-
static carcinoma. Acta Radiol. 7
(1926): 280.
28. HAAGENSEN, C.D.: Diseases of the breast. N:Y 1956.
29. GRILL, W.: Arch. klin. Chirurgie. 281 (1955): 101.
30. TAUBER, K.: Chirurg. 20 (1949) : 370.
31. RÜHL, R.: Arch. klin. Chirurgie. 279 (1954): 124.
32. PFARSCHNER, W.: Münch. Med. Wschr. 97 (1955) : 898.
33. WILLIAMS, J.G.: Brit. J. Radiol. 30 (1957) : 505.
34. CEELEN, W.: Die pathologisch, anatomischen Grund-
lagen des Mammacarcinoms. Strah-
lenthherapie 87 (1952) : 7-34.
35. BACLESSE, F.: Die präoperative Röntgenbestrahlung
des Mammacarcinoms mit hohen Do-
sen, Strahlenthherapie 104 (1937):
218-229.
36. LEB, A.: Die Röntgenvorbestrahlung in der The-
rapie der malignen Tumoren. X.
Oesterr. Ärztetagung 28. - 30. Sep-
tember 1956 Wien, Verlag J. Sprin-
ger 1957 : 107-114.
37. LANITZKI, I.: Brit. J. Radiol. 20 (1947) : 240.
38. STOLL, H.G.: Hist. Untersuchungen amput. Mam-
macarcinome nach präoperativer Rönt-
genbestrahlung. Strahlenthherapie 85
(1951) : 310-315.
39. ALGIRE, G.H. u. CHALK- Science Press 47 (1945).
LEY, H.W.:
40. VOGLER, E.: Die Gefäße und die Durchblutung ma-
ligner Tumoren vor und nach Strah-
lenthherapie. Radiologica austriaca X
(1958): 155-162.
41. PROBST, A.: Morphologische Befunde nach Bewe-
gungsbestrahlung des Oesophaguscar-
cinoms. Strahlenthherapie 103 (1957):
224-248.
42. SCHOBER, R.: Mesenchymale Gewebsreaktion am
vorbestrahlten Mammacarcinom.
Strahlenthherapie 98 (1955) : 336-381.

43. BERVEN, E.: Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms. Fortschr. Röntgenstr. 75 (1951); Sonderheft Schinz, 10-25.
44. WACHTLER, F.: Strahlentherapeut. Probleme bei der Behandlung des Mammacarcinoms. Krebsarzt 15 (1960) : 1-22.
45. ZPPINGER, A.: Über die Vorbestrahlung. Radiologica austriaca X (1958); 127-130.
46. KIRSCH, R.: Fehler und Gefahren bei der Therapie des Mammacarcinoms. Zbl. Chir. 84 (1959); 201-208.
47. KOHLER, A.: Die Vorbestrahlung des Brustkreb- ses und ihre histologische Auswer- tung. Strahlenther. 74 (1944); 240- 285.
48. BECK, A.: Die Bedeutung und die Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie unter bes. Berücksichtigung der Er- fahrungen der Kieler Klinik. Strah- lentherapie 19 (1925) : 199-260.
49. KOHLER, A.: Die Bedeutung der Vorbestrahlung bösartiger Geschwülste. Strahlen- therapie 103 (1957) : 342-347.
50. Du MESNIL de ROCHEMENT, R.: Die Entwicklung der strahlenthera- peutischen Methodik bei tiefliegen- den Krebserkrankungen. Strahlen- ther. 77 (1948) : 1-16.
51. WESTERMARK - zit. von Alfred Bauer (55): Dissertation 1951 München Univer- sität.
52. MUNTEAN, E.: Die präoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, Seite 34.
53. KAAE, S.: Radiotherapy in cancer of the breast. Acta Radiol. Supplement 98, Stock- holm 1952.
54. PRINZ, H.: Zum heutigen Stand der Diagnose und Therapie des Mammacarcinoms. The- api- rapie Gegenwart 97 (1958); 353-362.

55. BAUER, A.: Metastasenbildung des Mammacarcinoms nach Vorbestrahlung mit anschließender Amputation im Vergleich zu den nur operierten Fällen. Dissertation 1951. München, Universität.
56. FORSELL, G.: On the permanency of radiological healing in malignant tumours. Acta Radiol. Suppl. 2 (1928).
57. BAUER, R.: Die Bestrahlungstechnik beim Brustkrebs, Strahlentherapie 83 (1950) 401-412.
58. PERTHES, J.: Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse. Strahlentherapie 15 (1923): 695-714.
59. PONZIO, M.: Die Strahlentherapie des Brustkrebses. 87 (1952): 41.
60. RUCKENSTEINER, E.: Über die chirurgisch, strahlentherapeutische Zusammenarbeit in der Behandlung des Mammacarcinoms. Strahlentherapie 109 (1959): 179-185.
61. MELNIZKY, F.: Ein Beitrag zur koordinierten chirurgisch-radiotherapeutischen Behandlung des weiblichen Brustkrebses. Radiologica austriaca. Sonderdruck Band XI/4.
62. FREITAG, J.: Ein Beitrag zur präoperativen Röntgenbestrahlung des Mammacarcinoms. Zbl. Chir. 84 (1959): 1813-1816.
63. GADJANSKI, B. und JANKOVII, I.: Vorbestrahlung und Metastasierung des Mammacarcinoms. Strahlentherapie 112 (1960): 515-518.
64. WIDOW, W. und HUBER, R.: Zur Problematik der Vorbestrahlung des operablen Brustdrüsenkrebses. Dtsch. med. Wschr. 87 (1962): 2304-2311.
65. JÜNGLING, O.: Über das Operieren und die Wundheilung im röntgenvorbestrahlten Gebiet, mit besonderer Berücksichtigung des Mammacarcinoms. Strahlentherapie 44 (1932) 125-130.

66. Du MESNIL de ROCHEMENT, R.: Grundsätzliches zur zweckmäßigen Reihenfolge der therapeutischen Maßnahmen bei der Krebsbehandlung. Strahlentherapie 103 (1957): 332-341.
67. KOHLER, A.: Radiologisches Koreferat. Langenbeck's Archiv und Dtsch. Zschr. Chir. 279 (1954): 105-108.
68. MC.WHIRTER, R.: Cancer of breast. Am.J.Roentgenology 62 (1949): 830-843.
69. MUSTAKALLIO, S.: Über die Möglichkeit der Röntgentherapie bei der Behandlung des Brustkrebses. Acta Radiol. 26 (1945): 503-522.
70. SCHOLTMEYER, R.J.: Einfache Mamma-Amputation kombiniert mit Strahlentherapie in Behandlung des Mammacarcinoms. Arch. Chir. neerl. 10, (1958): 350-356.
71. BACLESSE, F.: Ist man berechtigt, eine einfache Tumorentfernung, gefolgt von Strahlentherapie, beim Mammacarcinom durchzuführen. J. Radiol. Electrol. 41 (1960): 137-139.
72. DEATON, W.R. und BRADSHAW, H.H.: Simple or radical Mastectomy? South M.J. 44 (1951): 1042-1045.
73. KAAE, S. und JOHANNSEN, H.: Mammacarcinom. Eine Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse nach einfacher Mastektomie mit postoperativer Bestrahlung nach der Technik von Mc Whirter und nach radikaler Mastektomie. IX. Internat. Kongreß f. Radiologie. Vortrag 320. München 1959, S. 130.
74. PENDERGRASS, E.P.: Ref. Zbl. Radiol. 31 (1940).
75. PIRNER, F.: Zbl. Chir. 76 (1951): 18.
76. ADAIR, F.E.: The results of treatment of mammary carcinoma by surgical and irradiation methods at the Memorial hospital. New York City, during the decade 1916-1926. Ann. Surg. 95 (1932): 410-424.

77. ADAIR, F.E.: The effect of preoperative irradiation in primary operable cancer of the breast. *Amer. J. Roentgenol.* 35 (1936) : 359-370 u. 388-391.
78. ADAIR, F.E.: Role of surgery irradiation in cancer of the breast. *J.A.M.A.* 121 (1943) : 553-559.
79. FIEBELKORN, J.: Indikationen zur präoperativen Strahlentherapie maligner Erkrankungen. *Med. Klinik* 49 (1954) Heft 1-26.
80. HOCHMAN, A.M.D. and ROBINSON, E.M.D.: Eighty-two cases of mammary cancer treated exclusively with roentgen-therapy. *Cancer Vol.* 13 No. 4, July-August 1960.
81. BACLESSE, F.J.: *Radiol. Electrol.* 40 (1959): 444-446.
82. BIRKNER, R.: *Fortschr. Röntgenstr. Beih.* 76 (1952) : 37.
83. HEDFELD, A.: *Arch. Geschwulstforschung* 2 (1950).
84. BIRKNER, R.: Zur Vorbestrahlung des Mammacarcinoms. *Strahlentherapie* 104 (1957) : 230-244.
85. KAHR, E. und KAMMERHUBER, F.: Die strahlentherapeutische Behandlung inoperabler Krebskranker. *Radiologica austriaca* Band XII.
86. BORTOLOTTI, G. and GUGLIANTINI, P.: Statistical study and critical observations on 105 cases of mammary carcinoma treated exclusively with roentgen therapy. *Radiol. med. Milan.* 43 (1957): 770-789. Abstr. in *Radiology* 71 (1958) : 910.

LEBENS LAUF

Als dritte Tochter des Kaufmanns, Hans Bube und seiner Ehefrau Gertrud Bube geb. Genske wurde ich am 29. 11. 1939 in Stuttgart geboren. Nach vierjähriger Grundschulzeit trat ich in das Königin-Charlotte-Gymnasium in Stuttgart ein und bestand dort 1958 die Reifeprüfung. Im Frühjahr 1958 begann ich in München das Medizinstudium. Außer einem Semester, das ich an der Universität Köln studierte, verbrachte ich meine ganze Studienzeit in München. Im Frühjahr 1964 legte ich hier das Medizinische Staatsexamen ab.



